BOLILE DIGESTIVE LA COPIL

LOUIS ȚURCANU IOAN SIMEDREA
DOREL TĂNASE EMIL OȘTEANU

EDITURA MEDICALĂ

Scanned with OKEN Scanner

BOLILE DIGESTIVE LA COPIL

AUTORI:

LOUIS ȚURCANU
DOREL TĂNASE
IOAN SIMEDREA
EMIL OȘTEANU

În colaborare cu:
FELICIA STĂNESCU

EDITURA MEDICALĂ • BUCUREȘTI, 1988

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Dificultatea și complexitatea menținerii homeostaziei digestive și nutriționale la copil, în parte datorată și particularităților morfo-funcționale, legate de vîrstă, fac din tubul digestiv și glandele sale anexe, un important capitol al biologiei și patologiei pediatrice.

Monografia „Bolile digestive la copil" pe care o prezentăm publicului medical reprezintă sinteza unei activități și experiențe de aproape două decenii, mereu actualizată și îmbogățită, restructurată continuu pe baza achizițiilor moderne oferite de endoscopie, biochimie, ultrastructură, enzimologie, echografie ș.a.

Fiecare segment al aparatului digestiv a fost tratat interdisciplinar, relevîndu-se rolul mesagerilor și mediatorilor biochimici care acționează asupra unor receptori specifici pentru a elabora un răspuns adecvat. Fiecărui segment îi sînt descrise metode de explorare, la fiecare funcție aflată în stare bazală ori sub efectul stimulării. Analizarea funcțiilor este făcută ontogenetic.

Rezervarea unor capitole de patologie specifice nou-născutului și sugarului mic aduce un plus de informare și de actualitate.

O iconografie sugestivă și demonstrativă completează și ajută la înțelegerea cît mai aprofundată a materialului anatomo-clinic și biografic de gastro-enterologie pediatrică.

AUTORII

CUPRINS

Pag.

1. EXPLORAREA TUBULUI DIGESTIV ŞI A GLANDELOR ANEXE

1.1. **Esofagul** 17

1.1.1. Structura esofagului 17
1.1.2. Fiziologia esofagului 18
1.1.3. Explorarea morfo-funcţională a esofagului 19
1.1.3.1. Examenul radiologic 19
1.1.3.2. Explorarea motilităţii esofagiene 20
1.1.3.3. Explorarea aciditătii esofagiene 21
1.1.3.4. Esofagoscopia şi endobiopsia esofagiană 22
1.1.3.5. Citologia esofagiană 22

1.2. **Stomacul** 24

1.2.1. Structura stomacului 24
1.2.2. Fiziologia gastrică 28
1.2.2.1. Funcţia secretorie gastrică 28
1.2.2.2. Funcţia motorie a stomacului 31
1.2.3. Explorarea funcţională şi morfologică a stomacului 32
1.2.3.1. Explorarea funcţiei secretorii a stomacului 32
1.2.3.1.1. Studiul secreţiei acide bazale şi stimulate 32
1.2.3.1.2. Studiul secreţiei gastrice acide nocturne 35
1.2.3.1.3. Studiul altor componente ale sucului gastric 35
1.2.3.1.4. Metode indirecte de apreciere a secreţiei gastrice 36
1.2.3.2. Explorarea funcţiei motorii a stomacului 37
1.2.3.3. Explorarea morfologică a stomacului 38
1.2.3.3.1. Endoscopia şi biopsia gastrică 38
1.2.3.3.2. Citologia gastrică 39
1.2.3.3.3. Teste pentru evidenţierea H.D.S. 40

1.3. **Intestinul subţire** 41

1.3.1. Structura intestinului subţire 41
1.3.2. Funcţiile intestinului subţire 45
1.3.2.1. Funcţia motorie intestinală 45
1.3.2.2. Funcţia de digestie şi absorbţie 47
1.3.2.2.1. Digestia şi absorbţia glucidelor 48
1.3.2.2.2. Digestia şi absorbţia lipidelor 49
1.3.2.2.3. Digestia şi absorbţia proteinelor 51
1.3.2.2.4. Absorbţia vitaminelor hidrosolubile 52

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

1.3.2.2.5. Absorbţia apei şi electroliţilor 53
1.3.2.2.6. Absorbţia fierului 54
1.3.2.2.7. Absorbţia acizilor biliari şi a sărurilor biliare 54
1.3.2.3. Funcţia de secreţie intestinală 55
1.3.2.4. Funcţia endocrină a intestinului subţire 55
1.3.2.5. Funcţia imunologică a intestinului subţire 58
1.3.3. Explorarea funcţională şi morfologică a intestinului subţire 61
1.3.3.1. Examenul coprologic 61
1.3.3.2. Teste statice (orientative) 66
1.3.3.3. Teste de absorbţie intestinală 67
1.3.3.3.1. Teste funcţionale pentru absorbţia hidraţilor de carbon 67
1.3.3.3.2. Teste funcţionale pentru absorbţia grăsimilor 69
1.3.3.3.3. Teste funcţionale pentru absorbţia proteinelor 69
1.3.3.3.4. Teste funcţionale pentru absorbţia vitaminei B_{12}, acidului folic şi a unor minerale 69
1.3.3.4. Explorarea factorilor ecologici intestinali 70
1.3.3.5. Explorarea motilităţii intestinale 71
1.3.3.6. Teste imunologice 71
1.3.3.7. Explorări vasculare 72
1.3.3.8. Biopsia de mucoasă intestinală 72
1.3.3.9. Examenul histopatologic şi histoenzimologic al mucoasei intestinale 73

1.4. Intestinul gros 75

1.4.1. Structura colonului şi a rectului 75
1.4.1.1. Structura colonului 75
1.4.1.2. Structura rectului 76
1.4.2. Funcţiile colonului şi rectului 78
1.4.2.1. Funcţia de digestie 78
1.4.2.2. Funcţia secretorie şi de absorbţie a colonului 78
1.4.2.3. Funcţia motorie a colonului şi rectului 79
1.4.3. Explorarea morfofuncţională a colonului şi rectului 79
1.4.3.1. Explorarea coprologică 79
1.4.3.2. Tuşeul rectal 80
1.4.3.3. Explorarea motilităţii colonice 80
1.4.3.3.1. Examenul radiologic 80
1.4.3.3.2. Explorarea manometrică a motilităţii colonice 82
1.4.3.3.3. Explorări electrofiziologice 82
1.4.3.4. Explorarea imunologică a colonului 83
1.4.3.5. Explorarea endoscopică a intestinului gros 83
1.4.3.5.1. Anuscopia 83
1.4.3.5.2. Rectoscopia 83
1.4.3.5.3. Recto-sigmoidoscopia 85
1.4.3.5.4. Colonoscopia 86
1.4.3.6. Endobiopsia şi citologia recto-colonică 87
1.4.3.7. Arteriografia mezenterică 87

1.5. Ficatul 88

1.5.1. Macrostructura şi microstructura hepatică 88
1.5.1.1. Macrostructura hepatică 88
1.5.1.2. Microstructura hepatică 89
1.5.2. Scurte date de fiziologie hepatică 93
1.5.2.1. Rolul ficatului în metabolismul glucidic 93
1.5.2.2. Rolul ficatului în metabolismul proteic 93
1.5.2.3. Rolul ficatului în metabolismul lipidic 93
1.5.2.4. Metabolismul acizilor biliari 94
1.5.2.5. Metabolismul bilirubinei şi pigmenţilor biliari 95
1.5.2.6. Rolul ficatului în coagularea sîngelui 96
1.5.2.7. Rolul ficatului în metabolismul hormonilor 96
1.5.2.8. Funcţia antitoxică a ficatului 97

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

1.5.3. Explorarea funcțională și morfologică a ficatului 97
1.5.3.1. Explorări funcționale și biochimice 97
1.5.3.1.1. Teste de explorare a funcției biliare 97
1.5.3.1.2. Teste care explorează celulele hepatice 102
1.5.3.1.3. Sindromul de inflamație mezenchimală 107
1.5.3.2. Explorări imunologice în afecțiunile hepatice 109
1.5.3.3. Explorarea morfologică a ficatului 111
1.5.3.4. Explorări vasculare hepatice 115

1.6. Explorarea căilor biliare 118

1.6.1. Noțiuni de embriologie și anatomie a căilor biliare extrahepatice 118
1.6.2. Noțiuni de fiziologie a căilor biliare extrahepatice 120
1.6.2.1. Funcțiile veziculei biliare 120
1.6.2.2. Funcțiile căii biliare principale 120
1.6.3. Explorarea căilor biliare 121
1.6.3.1. Tubajul duodenal 121
1.6.3.2. Explorarea radiologică a căilor biliare 122
1.6.3.3. Ultrasonografia și tomodensitometria 126
1.6.3.4. Scintigrafia hepato-biliară 126
1.6.3.5. Minilaparatomia 126

1.7. Pancreasul exocrin 127

1.7.1. Dezvoltarea embriologică a pancreasului 127
1.7.2. Structura microscopică a pancreasului exocrin 129
1.7.3. Noțiuni de fiziologie a pancreasului exocrin 130
1.7.3.1. Sucul pancreatic: compoziție și funcție 130
1.7.3.2. Reglarea secreției pancreatice 132
1.7.4. Explorarea pancreasului exocrin 133
1.7.4.1. Explorări funcționale 133
1.7.4.1.1. Teste indirecte 133
1.7.4.1.2. Teste directe 139
1.7.4.2. Explorări morfologice 142
1.7.4.2.1. Examenul radiologic 142
1.7.4.2.2. Explorări vasculare 143
1.7.4.2.3. Scintigrafia pancreatică 143
1.7.4.2.4. Ultrasonografia și tomodensitometria 144
1.7.4.2.5. Biopsia și citologia pancreatică 144

2. PATOLOGIA DIGESTIVĂ ȘI A GLANDELOR ANEXE

2.1. Afecțiunile cavității bucale 149

2.1.1. Malformațiile cavității bucale 149
2.1.1.1. Anomalii de dezvoltare a palatului și țesuturilor moi ale gurii 149
2.1.1.1.1. Cheiloschizis-ul, gnatoschizis-ul și palatoschizis-ul 149
2.1.1.1.2. Insuficiența velo-palatină 153
2.1.1.2. Anomalii de dezvoltare a maxilarelor 154
2.1.1.2.1. Sindromul Pierre-Robin 154
2.1.1.2.2. Disostoza mandibulo-facială 155
2.1.1.2.3. Sindromul oculo-mandibulo-facial 155
2.1.1.2.4. Boala Caffey 156
2.1.1.2.5. Hipoplazia unilaterală a mandibulei 156
2.1.1.2.6. Oprirea unilaterală a creșterii mandibulei și anchiloza temporo-mandibulară de aceeași parte 156
2.1.1.3. Anomalii de dezvoltare a dinților 156
2.1.1.3.1. Absența congenitală a dinților 156
2.1.1.3.2. Dinții natali 157
2.1.1.3.3. Dinții supranumerari 157
2.1.1.3.4. Erupția prematură 157
2.1.1.3.5. Erupția întîrziată 157
2.1.1.3.6. Geminația dentară 158

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

2.1.1.3.7. Incluzia dentară 158
2.1.1.3.8. Diastema 158
2.1.1.3.9. Macrodonţia şi microdonţia 158
2.1.1.3.10. Amilogeneza imperfectă 158
2.1.1.3.11. Dentinogeneza imperfectă ereditară 159
2.1.1.3.12. Displaziile ectodermale 159
2.1.1.3.13. Disostoza cleido-craniană 159
2.1.1.3.14. Distrofiile dentare condiţionate endogen sau exogen 159
2.1.1.4. Afecţiuni dentare 160
2.1.1.4.1. Caria dentară 160
2.1.1.4.2. Traumatismele dinţilor 161
2.1.1.4.3. Parodontopatiile la copil 162
2.1.1.5. Afecţiuni ale buzelor 162
2.1.1.5.1. Cheilita 162
2.1.1.5.2. Cheilita angulară sau Perlèche 163
2.1.1.5.3. Macrocheilita-microcheilita 163
2.1.1.5.4. Herpesul labial 164
2.1.1.5.5. Macrostomia 164
2.1.1.5.6. Microstomia 165
2.1.1.6. Afecţiuni ale mucoasei bucale şi gingivale 165
2.1.1.6.1. Stomatita catarală acută 165
2.1.1.6.2. Stomatita catarală cronică 165
2.1.1.6.3. Stomatita şi gingivo-stomatita acută herpetică 165
2.1.1.6.4. Stomatita aftoasă şi stomatitele aftoide 166
2.1.1.6.5. Candidioza (moniliaza) orală 167
2.1.1.6.6. Stomatita pseudo-membranoasă banală 168
2.1.1.6.7. Gingivo-stomatita ulcero-necrotică 168
2.1.1.6.8. Stomatita gangrenoasă 168
2.1.1.6.9. Actinomicoza bucală 169
2.1.1.6.10. Tuberculoza mucoasei bucale 169
2.1.1.6.11. Stomatitele chimice 170
2.1.1.6.12. Stomatitele din cadrul hipovitaminozelor 170
2.1.1.6.13. Maladia Fordyce 170
2.1.1.6.14. Aftele Bednar 171
2.1.1.6.15. Chistele epiteliale superficiale şi chistele mucoase 171
2.1.1.6.16. Hiperplaziile gingivale difuze 171
2.1.1.6.17. Fibromatozele gingivale 171
2.1.1.6.18. Epulis 172
2.1.1.7. Bolile limbii 172
2.1.1.7.1. Malformaţiile limbii 172
2.1.1.7.2. Afecţiuni dobândite ale limbii 174
2.1.1.8. Boli ale glandelor salivare 176
2.1.1.8.1. Xerostomia 176
2.1.1.8.2. Ptialoreea 176
2.1.1.8.3. Parotidita recurentă 176
2.1.1.8.4. Parotidita supurată 176
2.1.1.8.5. Ranula 177
2.1.1.8.6. Sindromul Sjögren 177
2.1.1.8.7. Sindromul Mikulicz 177
2.1.1.8.8. Tumorile 177
2.1.2. Afecţiuni ale faringelui 177
2.1.2.1. Faringita şi amigdalitele acute virale 177
2.1.2.2. Angina streptococică 179
2.1.2.3. Angina fuzospirilară (Plaut-Vincent) 180
2.1.2.4. Angina Ludwig 180
2.1.2.5. Flegmonul periamigdalian 181
2.1.2.6. Abcesul retrofaringian 181

2.2. Afecţiunile esofagului şi diafragmului 183
2.2.1. Malformaţiile congenitale 183
2.2.1.1. Atrezia esofagului cu fistulizare eso-respiratorie 183
2.2.1.2. Stenoza esofagiană congenitală 186

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

2.2.1.3. Duplicaţia esofagiană 187
2.2.1.4. Diverticulii şi chisturile esofagiene 187
2.2.1.5. Malformaţiile esofago-cardio-tuberozitare 188
2.2.1.6. Herniile diafragmatice congenitale 192
2.2.2. Anomalii dobîndite ale esofagului 194
2.2.2.1. Acalazia cardiei (megaesofagul idiopatic) 194
2.2.2.2. Refluxul gastro-esofagian (R.G.E.) 196
2.2.3. Patologia inflamatorie esofagiană 200
2.2.3.1. Esofagita acută postcaustică 201
2.2.3.2. Esofagita prin reflux (esofagita cronică peptică) 204
2.2.3.3. Alte esofagite 205
2.2.4. Ulcerul esofagian 206
2.2.5. Corpii străini intraesofagieni 207
2.2.6. Traumatismele esofagului 208
2.2.6.1. Plăgile şi perforaţiile esofagiene 208
2.2.6.2. Rupturile esofagului 209
2.2.7. Varicele esofagiene 209
2.2.8. Boli rare ale esofagului 210
2.2.8.1. Sindromul Mallory-Weiss 210
2.2.8.2. Sindromul Barrett 211
2.2.8.3. Compresiunea externă a esofagului 211
2.2.8.4. Inelul esofagian inferior 211
2.2.9. Tumorile esofagului 212
2.2.9.1. Tumorile benigne 212
2.2.9.2. Tumorile maligne 212

2.3. Bolile stomacului 213

2.3.1. Malformaţii congenitale 213
2.3.1.1. Atrezia cardiei şi pilorului 213
2.3.1.2. Duplicaţia gastrică 213
2.3.1.3. Diverticulii gastrici 214
2.3.1.4. Volvulusul gastric 215
2.3.1.5. Situs inversus 216
2.3.1.6. Stenoza hipertrofică de pilor 216
2.3.2. Anomalii dobîndite, de formă şi poziţie, ale stomacului 220
2.3.2.1. Deplasările stomacului 220
2.3.2.2. Ptoza gastrică 220
2.3.2.3. Stomacul în cascadă 221
2.3.2.4. Plicatura gastrică 221
2.3.2.5. Dilataţia acută gastrică 222
2.3.3. Gastritele 223
2.3.3.1. Gastritele acute 224
2.3.3.1.1. Gastrita acută catarală 225
2.3.3.1.2. Gastrita acută flegmonoasă 226
2.3.3.1.3. Gastrita acută corozivă 227
2.3.3.1.4. Gastrita acută medicamentoasă 228
2.3.3.1.5. Gastrita acută alergică 229
2.3.3.2. Gastritele cronice 229
2.3.3.2.1. Gastrita hipertrofică cu pliuri gigante (boala Ménétrier) 235
2.3.4. Ulcerul gastric şi duodenal 237
2.3.5. Tumorile stomacului 254
2.3.6. Alte afecţiuni ale stomacului 257
2.3.6.1. Spasmul piloric (diskinezia antrală) 257
2.3.6.2. Prolapsul mucoasei gastrice în bulbul duodenal 258
2.3.6.3. Corpii străini intragastrici 259
2.3.6.4. Bezoarii gastrici 260
2.3.6.5. Perforaţia gastrică 261

2.4. Afecţiunile intestinului subţire 262

2.4.1. Patologia duodenului 262
2.4.1.1. Anomalii congenitale 262

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

2.4.1.1.1. Anomalii de calibru 262
2.4.1.1.2. Anomalii de poziţie 265
2.4.1.2. Diverticulii duodenali 267
2.4.1.3. Diskineziile duodenale 268
2.4.1.4. Duodenitele 271
2.4.2. Patologia jejuno-ileală 274
2.4.2.1. Anomalii congenitale 274
2.4.2.1.1. Anomalii de calibru 274
2.4.2.1.2. Anomalii de fixare şi rotaţie 276
2.4.2.1.3. Anomalii congenitale mai rare 277
2.4.2.2. Diverticulii intestinului subţire şi diverticulul Meckel 277
2.4.2.3. Diareea acută 279
2.4.2.3.1. Modificări şi consecinţe fizio-patologice în diareea acută 285
2.4.2.3.2. Forme clinico-etiologice sau patogenetice de diaree acută 286
2.4.2.3.3. Alte diarei acute de etiologie bacteriană 296
2.4.2.3.4. Enterocolitele cu monilii 297
2.4.2.3.5. Diareea acută de cauză parazitară 297
2.4.2.3.6. Diareea indusă de antibiotice şi / sau enterocolita pseudomembranoasă 297
2.4.2.3.7. Diareea parenteral-infecţioasă 299
2.4.2.3.8. Diareea acută prin greşeli alimentare 300
2.4.2.3.9. Diareea sugarilor malnutriţi 300
2.4.2.3.10. Enterocolita ulcero-necrotică 301
2.4.2.3.11. Principii de tratament în diareea acută 304
2.4.2.4. Sindromul de deshidratare acută de cauză digestivă (S.D.A.) 310
2.4.2.4.1. Tratamentul deshidratării acute grave de cauză digestivă 320
2.4.2.5. Diareea prelungită cu etiologie neprecizată, la sugar, diareea cronică 324
2.4.2.6. Sindromul de malabsorbţie 336
2.4.2.6.1. Deficitul dizaharidazic 346
2.4.2.6.2. Malabsorbţia ereditară de glucoză şi galactoză 353
2.4.2.6.3. Malabsorbţii ereditare ale aminoacizilor 354
2.4.2.6.4. Abetalipoproteinemia (boala Basen-Kornzweig) 356
2.4.2.6.5. Malabsorbţii ereditare selective de minerale 357
2.4.2.6.6. Malabsorbţii ereditare selective ale vitaminelor 360
2.4.2.6.7. Enteropatia prin sensibilizare la gluten 361
2.4.2.6.8. Intoleranţa la proteinele laptelui de vacă 373
2.4.2.6.9. Intoleranţa la proteina din soia 377
2.4.2.6.10. Gastroenterita eozinofilică 378
2.4.2.6.11. Limfangiectazia intestinală 379
2.4.2.6.12. Boala Whipple 381
2.4.2.6.13. Boala Wolman 382
2.4.2.6.14. Sindromul Wiskott-Aldrich 382
2.4.2.6.15. Deficitul izolat de enterokinază 383
2.4.2.6.16. Gastroenteropatiile exsudative 383
2.4.2.7. Enteropatiile cronice nespecifice 384
2.4.2.8. Boala Crohn 388
2.4.2.9. Invaginaţia intestinală 395
2.4.2.10. Limfadenita mezenterică 397
2.4.2.11. Parazitozele intestinale 398
2.4.2.11.1. Ascaridioza 399
2.4.2.11.2. Oxiuroza 400
2.4.2.11.3. Trichocefaloza 402
2.4.2.11.4. Teniaza 402
2.4.2.11.5. Infecţia cu visceral Larva migrans 403
2.4.2.11.6. Lambliaza 403
2.4.2.12. Pneumatoza chistică a intestinului 406
2.4.2.13. Tumorile intestinului subţire 407
2.4.2.13.1. Tumorile benigne 407
2.4.2.13.2. Tumori maligne 409

2.5. Afecţiunile intestinului gros şi ale rectului 411
2.5.1. Afecţiunile intestinului gros 411
2.5.1.1. Megacolonul 411

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

2.5.1.2. Dolicocolonul 415
2.5.1.3. Megadolicocolonul 416
2.5.1.4. Microcolonul 416
2.5.1.5. Diverticulii colonici 417
2.5.1.6. Colonul iritabil 419
2.5.1.7. Sindromul Chilaiditi 421
2.5.1.8. Rectocolita ulcero-hemoragică 422
2.5.1.9. Colitele cronice 431
2.5.1.10. Tumorile colonului şi rectului 433
2.5.1.10.1. Tumorile benigne 433
2.5.1.10.2. Tumorile maligne ale colonului şi rectului 437
2.5.2. Patologie locală ano-rectală 440
2.5.2.1. Malformaţii congenitale ano-rectale 440
2.5.2.2. Hemoroizii 442
2.5.2.3. Prolapsul rectal 444
2.5.2.4. Fistulele anale 445
2.5.2.5. Fisura anală 445

2.6. Hemoragia digestivă 446

2.6.1. Hemoragii digestive prin afecţiuni ale tubului digestiv 447
2.6.1.1. Afecţiuni ale esofagului 447
2.6.1.2. Afecţiuni gastro-duodenale 447
2.6.1.3. Afecţiuni ale intestinului subţire şi ale colonului 448
2.6.1.4. Cauze rectosigmoidiene sau anale 449
2.6.2. Hemoragii digestive prin afecţiuni ale glandelor anexe 449
2.6.2.1. Afecţiuni hepatice 449
2.6.2.2. Afecţiuni pancreatice 449
2.6.3. Hemoragii digestive prin afecţiuni extradigestive 449
2.6.3.1. Tulburări ale hemostazei 449
2.6.3.2. Boli generale 449

2.7. Afecţiunile ficatului şi ale căilor biliare 456

2.7.1. Hiper-bilirubinemiile neconjugate ale nou-născutului 456
2.7.1.1. Hiper-bilirubinemii neconjugate prin exces de producere 458
2.7.1.1.1. Icterul hemolitic prin incompatibilitate Rh 458
2.7.1.1.2. Icterul hemolitic prin incompatibilitate ABO 460
2.7.1.1.3. Icterul hemolitic prin incompatibilitate feto-maternă la antigenele cC şi E din sistemul Rhesus 460
2.7.1.1.4. Icterul hemolitic prin incompatibilitate feto-maternă în sisteme rare 460
2.7.1.1.5. Ictere hemolitice constituţionale 461
2.7.1.1.6. Ictere hemolitice dobîndite 462
2.7.1.2. Hiper-bilirubinemii neconjugate prin deficit de conjugare a bilirubinei la nivelul ficatului 462
2.7.1.2.1. Prin deficit permanent de glucurono-conjugare 462
2.7.1.2.2. Ictere tranzitorii neonatale cu urini clare 463
2.7.1.2.3. Ictere prin inhibitori 464
2.7.1.3. Hiperbilirubinemii neconjugate prin exces de producere (hemoliză şi defecte de conjugare) 465
2.7.2. Colestazele nou-născutului, sugarului şi copilului 466
2.7.2.1. Diagnosticul etiologic al colestazelor 469
2.7.2.1.1. Colestazelor extrahepatice 469
2.7.2.1.2. Colestazele intrahepatice 473
2.7.3. Hepatita neonatală (sindromul hepatitei neonatale, hepatita cu celule gigante, icterul obstructiv prelungit de origine necunoscută) 480
2.7.4. Hepatitele cronice 483
2.7.4.1. Hepatitele cronice virale 486
2.7.4.1.1. Hepatita cronică persistentă (HCP) 486
2.7.4.1.2. Hepatita cronică activă (HCA) 489
2.7.4.2. Hepatitele cronice de alte etiologii decît cele virale 495
2.7.4.2.1. Hepatopatiile cronice metabolice 495
2.7.4.2.2. Hepatitele cronice medicamentoase şi toxice 496

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

2.7.4.2.3. Hepatita cronică reactivă (HCR) 498
2.7.4.2.4. Hepatitele cronice nutriţionale 499
2.7.4.2.5. Hepatitele cronice autoimune 499
2.7.5. Cirozele hepatice 500
2.7.5.1. Cirozele postnecrotice 501
2.7.5.2. Cirozele metabolice şi genetice 501
2.7.5.3. Cirozele vasculare 501
2.7.5.4. Cirozele biliare 501
2.7.5.5. Cirozele nutriţionale 502
2.7.5.6. Cirozele criptogenetice 502
2.7.5.7. Cirozele idiopatice 502
2.7.5.8. Patogenie şi morfogeneză 502
2.7.5.9. Fiziopatologie 504
2.7.5.10. Tabloul clinic 507
2.7.5.11. Diagnostic pozitiv 510
2.7.5.12. Diagnostic diferenţial 513
2.7.5.13. Evoluţie şi complicaţii 514
2.7.5.14. Tratament 516
2.7.6. Boli ereditare ce determină hepatomegalie prin tezaurizare metabolică şi / sau tulburarea funcţiei hepatice 519
2.7.6.1. Boli genetice ale metabolismului glucidelor 519
2.7.6.1.1. Galactozemia congenitală 519
2.7.6.1.2. Intoleranţa ereditară la fructoză 520
2.7.6.1.3. Glicogenozele congenitale 521
2.7.6.2. Boli genetice ale metabolismului proteinelor şi aminoacizilor 525
2.7.6.2.1. Tirozinoza congenitală 525
2.7.6.2.2. Deficitul de alfa-1-antitripsină 526
2.7.6.2.3. Boala Wilson (degenerescenţa hepato-lenticulară) 527
2.7.6.3. Boli ereditare ale metabolismului lipidelor 528
2.7.6.3.1. Boala Gaucher 529
2.7.6.3.2. Boala Niemann-Pick 530
2.7.6.3.3. Boala Wolman 531
2.7.6.3.4. Policoria colesterolică hepatică 532
2.7.6.4. Boli ereditare ale mucopolizaharidelor 532
2.7.6.4.1. Boala Hurler (mucopolizaharidoza tip I-H, gargoilismul) 532
2.7.6.4.2. Boala Scheie (mucopolizaharidoza tip I-S, boala Hurler tardivă) 533
2.7.6.4.3. Forma intermediară Hurler/Scheie (mucopolizaharidoza tip I-H/S) 533
2.7.6.4.4. Boala Hunter (mucopolizaharidoza tip II) 533
2.7.6.4.5. Boala Sanfilippo (mucopolizaharidoza tip III, oligofrenia polidistrofică) 534
2.7.6.4.6. Boala Maroteaux-Lamy (mucopolizaharidoza tip VI: nanismul polidistrofic) 534
2.7.6.4.7. Mucopolizaharidoza tip VII 535
2.7.6.4.8. Mucopolizaharidoza tip VIII 535
2.7.6.5. Boli genetice ale metabolismului pigmenţilor 535
2.7.6.5.1. Hiper-bilirubinemii neconjugate genotipice 535
2.7.6.5.2. Hiper-bilirubinemii conjugate genotipice 535
2.7.7. Steatoza hepatică 536
2.7.8. Sindromul Reye 539
2.7.9. Fibroza hepatică congenitală (boala fibrochistică hepatică, fibroangiomatoza biliară, fibroadenomatoza biliară) 541
2.7.10. Sindroame vasculare hepatice 544
2.7.10.1. Sindromul Budd-Chiari 544
2.7.10.2. Boala veno-ocluzivă 545
2.7.10.3. Cavernomul portal 545
2.7.10.4. Pelioza hepatică 546
2.7.10.5. Fistula artera hepatică — vena portă 547
2.7.11. Hipertensiunea portală (H.T.P.) 547
2.7.12. Chistul hidatic hepatic (echinococoza hepatică) 551
2.7.13. Insuficienţa hepatică acută 552
2.7.14. Tumorile ficatului 557

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

2.7.14.1. Tumorile benigne 557
2.7.14.2. Tumorile maligne 560
2.7.14.2.1. Tumori maligne epiteliale 560
2.7.14.2.2. Tumori maligne mezenchimatoase 562

2.8. Boli ale căilor biliare 563

2.8.1. Malformaţii congenitale 563
2.8.1.1. Malformaţii ale căilor biliare extrahepatice 563
2.8.1.2. Malformaţii ale căilor biliare intrahepatice 564
2.8.2. Diskineziile biliare 565
2.8.2.1. Diagnosticul diskineziilor biliare pe forme clinice 565
2.8.3. Colecistitele acute 568
2.8.4. Litiaza biliară 570
2.8.5. Coleperitoneul 572
2.8.6. Hidropsul vezicular 573

2.9. Boli ale pancreasului 575

2.9.1. Malformaţii congenitale 575
2.9.1.1. Pancreasul ectopic 575
2.9.1.2. Pancreasul inelar 576
2.9.2. Deficite congenitale izolate ale enzimelor pancreatice 576
2.9.2.1. Deficitul izolat de amilază 576
2.9.2.2. Deficitul izolat de lipază pancreatică 577
2.9.2.3. Deficitul izolat de tripsinogen 577
2.9.3. Tulburări pancreatice congenitale primare 578
2.9.3.1. Insuficienţa pancreatică exocrină congenitală (sindromul Shwachman-Diamond, lipomatoza pancreatică) 578
2.9.4. Pancreatite 579
2.9.4.1. Pancreatitele acute 579
2.9.4.2. Pancreatitele cronice 583
2.9.5. Fibroza chistică a pancreasului (mucoviscidoza) 586
2.9.6. Sindromul Zollinger-Ellison 590
Bibliografie 592

Scanned with OKEN Scanner

1

EXPLORAREA TUBULUI DIGESTIV ŞI A GLANDELOR ANEXE

Scanned with OKEN Scanner

1.1. ESOFAGUL

1.1.1. STRUCTURA ESOFAGULUI

Esofagul este un conduct musculo-membranos situat în mediastinul posterior, care unește faringele cu stomacul.

Lungimea esofagului variază cu vîrsta: la nou-născut și sugar= 8—10 cm, 1 an=12 cm, 2 ani=13 cm, 5 ani=16 cm, 10 ani=18 cm, 14 ani=18 cm, 16 ani=19—20 cm și adult=22—25 cm.

Extremitatea cranială a esofagului se află în dreptul vertebrei C_4—C_5, iar extremitatea caudală la nivelul vertebrei T_{10}.

Lumenul esofagului este neuniform, înregistrînd trei strîmtori și trei dilatări. Din punct de vedere topografic, cele trei strîmtori sînt: cricoidiană, bronho-aortică și diafragmatică. În raport cu vîrsta, lumenul esofagului variază astfel: nou-născut 4—5 mm, 6 luni=7—10 mm, 1 an= 12 mm, 5 ani=15 mm, 10 ani=18 mm, 15 ani=19 mm și adult=19—22 mm.

Traiectul esofagului nu este riguros rectiliniu, prezentînd două curburi laterale, prima superioară cu concavitatea în dreapta, a doua inferioară cu concavitatea în stînga, iar în sens anteroposterior două curburi paralele cu cele ale coloanei dorsale.

Din interior spre exterior, esofagul prezintă patru tunici: mucoasa, submucoasa, musculoasa și adventicea.

Mucoasa esofagiană, la nou-născut, este acoperită de un epiteliu pavimentos, care prezintă, din loc în loc, zone de epiteliu ciliat, zone care dispar pe măsură ce epiteliul pavimentos se îngroașă.

La copil, mucoasa esofagiană este de tip pavimentos stratificat, de culoare roz-palidă, cu excepția porțiunii sale terminale unde este cilindric unistratificat, de culoare roșie.

Trecerea de la epiteliul pavimentos la cel cilindric este delimitată de o linie în zig-zag, denumită endoscopic linia „Z".

Submucoasa este alcătuită din țesut conjunctiv lax, bogat în fibre elastice și glande tubulo-alveolare ramificate al căror canal exterior traversează muscularis mucosae și se deschide în lumen.

Scanned with OKEN Scanner

Musculoasa este formată din două tunici: tunica externă constituită din fibre longitudinale și tunica internă constituită din fibre circulare. La extremitatea caudală a esofagului cu aproximativ 1—2 cm deasupra hiatusului diafragmatic, are loc o îngroșare a ambelor straturi musculare, care se accentuează pînă la nivelul joncțiunii esogastrice. Zona musculară cuprinsă între hiatusul diafragmatic și deschiderea în stomac a esofagului are rol funcțional de sfincter esofagian inferior (S.E.I.) (fig. 1.1).

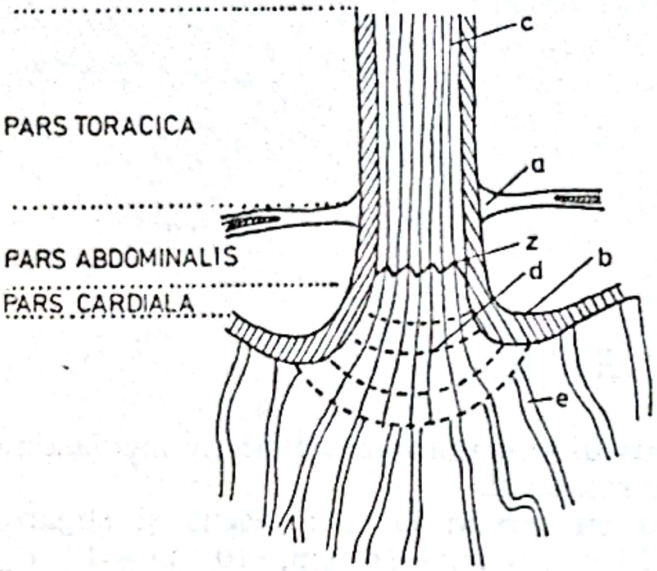

Fig. nr. 1.1. Schema regiunii esogastrice (după Gheorghescu B., 1982):
a = hiatusul diafragmatic; b = unghiul His; c = pliurile longitudinale; d = pliurile transversale; e = pliurile mucoasei gastrice; Z = linia în zig-zag.

Din punct de vedere histologic, mucoasa este formată din fibre musculare striate în 1/4 superioară a esofagului, acestea fiind înlocuite cu fibre musculare netede, astfel încît în jumătatea inferioară esofagul conține numai fibre musculare netede.

Adventicea (corespondentul seroasei de la nivelul celorlalte segmente ale tractului digestiv) este formată dintr-un țesut conjunctiv lax, care se continuă cu cel al mediastinului.

Arterele esofagului provin din artera tiroidiană inferioară, pentru porțiunea cervicală, din arterele bronșice și intercostale pentru porțiunea toracică și din trunchiul celiac pentru porțiunea intra-abdominală.

Venele esofagului superior se deschid în vena tiroidiană inferioară, venele intercostale și vena azygos, iar venele esofagului inferior drenează în venele gastrice dreaptă și stîngă, venele scurte gastrice, vena coronară gastrică și în vena splenică.

Limfaticele esofagului superior drenează limfa în ganglionii jugulari, traheali, bronșici și mediastinali posteriori, iar limfaticele esofagului inferior în ganglionii diafragmatici.

Inervația extrinsecă a esofagului este asigurată de plexul periesofagian, format din fibre eferente și aferente simpatice și parasimpatice. Inervația intrinsecă este realizată de ganglionii nervoși și de plexurile Auerbach și Meissner.

1.1.2. FIZIOLOGIA ESOFAGULUI

Principala funcție a esofagului este deglutiția, care constă în transportul alimentelor de la faringe la stomac.

Deglutiția este un act complex neuro-muscular rezultat din acțiunea neuro-hormonală asupra peristaltismului, dinamicii sfincterelor și musculaturii esofagiene.

Actul deglutiției cuprinde trei timpi: bucal, faringian și esofagian.

Scanned with OKEN Scanner

Timpul bucal și faringian constă din masticația și transportul bolului alimentar în faringe.

Timpul esofagian constă în deplasarea bolului alimentar prin esofag sub acțiunea undelor peristaltice primare și secundare. Aceste unde sînt propulsive și controlate de fibrele vagale motorii și inhibitorii, precum și de plexurile mienterice esofagiene.

În funcția esofagiană un rol important îl ocupă dinamica celor două sfincțere esofagiene: sfincterul esofagian superior (S.E.S.) și sfincterul esofagian inferior (S.E.I.).

Sfincterul esofagian superior prezintă o presiune bazală intra-sfincteriană, determinată de impulsuri continue transmise prin nervii somatici, presiune care explică starea de sfincter permanent închis în perioada de repaus. Datorită poziției închise a S.E.S., în perioada de repaus, este împiedicat refluxul conținutului esofagian în faringe și pătrunderea aerului din căile respiratorii superioare în esofag.

Sfincterul esofagian inferior are o presiune bazală intra-sfincteriană superioară celei esofagiene și intragastrice, împiedicînd refluxul conținutului gastric în esofag. S.E.I. funcționează diferit de restul esofagului: în timp ce S.E.I. se relaxează în timpul deglutiției și are un tonus crescut în repaus, esofagul se contractă în deglutiție și se relaxează în repaus.

Modificările de tonus ale esofagului, precum și jocul sfincterelor esofagiene determină un gradient de presiune esofagian superior celui din stomac.

Fazele deglutiției sînt controlate de mecanisme neuro-hormonale.

Excitanții colinergici și neuro-mediatorii peptidergici (VIP=polipeptidul intestinal vasoactiv) vagali contractă esofagul și relaxează S.E.I. O acțiune asemănătoare VIP-ului se poate atribui enkefalinei și somatostatinei.

Dintre hormonii digestivi și nedigestivi care acționează asupra motricității esofagiene, se pot menționa: gastrina și insulina care cresc tonusul S.E.I. și glucagonul, secretina, colecistokinina (CCK), care au un rol inhibitor.

Prostaglandinele influențează tonusul esofagian și în special S.E.I.; astfel PgE au un efect inhibitor, în timp ce PgF cresc tonusul S.E.I.

Funcția esofagiană de transport a alimentelor poate fi sistematizată astfel: inițierea deglutiției determină relaxarea S.E.S. și dezvoltarea undelor primare și secundare de propulsie a alimentelor, relaxarea S.E.I. și trecerea alimentelor în stomac.

La nou-născut și sugarul mic, din cauza tonusului muscular scăzut al esofagului și al S.E.I. alimentele trec foarte repede prin esofag. Astfel, tranzitul alimentelor lichide prin esofag durează 0,5—1,5 secunde, al celor consistente 7 secunde, în timp ce la copilul mare și adult tranzitul durează aproximativ 7—8 secunde pentru lichide și 8—15 secunde pentru solide.

1.1.3. EXPLORAREA MORFO-FUNCȚIONALĂ A ESOFAGULUI

1.1.3.1. EXAMENUL RADIOLOGIC

Investigația radiologică a esofagului rămîne cea mai importantă și cea mai uzitată metodă de diagnostic în afecțiunile esofagului.

Scanned with OKEN Scanner

Această investigație întîmpină o serie de dificultăți legate de trecerea rapidă a substanței de contrast prin esofag, care permite o vizualizare fugitivă a pliurilor mucoasei și supleţea pereților esofagieni, datorită mulării incomplete a substanței de contrast pe esofag.

Pornindu-se de la aceste inconveniente, s-a impus completarea echipamentelor de radiodiagnostic cu: amplificator — întăritor de imagine, grilă, antidifuzoare, seriograf, radioscopia televizată, radio-cinematografia, magnetoscop etc.

În condițiile unei dotări obișnuite, examenul radiologic standard poate aduce argumente importante de diagnostic, atunci cînd se efectuează corect.

Examenul se începe cu radioscopia „pe gol" în ortostatism, OAD, OAS, OPS, decubit dorsal Trendelenburg, anteflexie toracală, cît și în timpul deglutiției și între deglutiții. Examinarea cu substanță de contrast apelează, în mod obișnuit, la sulfatul de bariu sub formă lichidă sau pastă și la o substanță de contrast iodată hidrosolubilă și rezorbabilă — IODURON-B cînd se suspicionează o fistulă esotraheală.

Brombart M. recomandă utilizarea a trei mixturi de apă și bariu în următoarea ordine:

— o mixtură baritată groasă, formată din două părți bariu și o parte apă;

— mixtură semilichidă, formată din părți egale de bariu și apă, care se administrează în continuarea primei mixturi, dacă cu aceasta nu am obținut o umplere sau o mulare mulțumitoare;

— o mixtură lichidă, formată dintr-o parte bariu și două părți apă, care are avantajul evidențierii succesiunii undelor peristaltice și supleţea pereților esofagieni.

Examenul radiologic ne aduce date privind morfologia și funcția esofagiană, precum și prezența de: stenozări, stricturi, ulcerații, fistule, dilatări, brahiesofag, varice esofagiene ș. a.

Modificările radiologice din diversele afecțiuni ale esofagului vor fi prezentate la capitolele respective.

1.1.3.2. EXPLORAREA MOTILITĂȚII ESOFAGIENE

Acest examen permite aprecierea topografiei, secvenței și amplitudinii undelor peristaltice esofagiene, cît și măsurarea presiunilor de la nivelul sfincterelor și al corpului esofagian, în repaus și în timpul deglutiției. În acest scop se utilizează un înregistrator multicanalar de presiune, traductoare de presiune și tuburi de polivinil. Tuburile de polivinil sînt sudate între ele, fiecare tub avînd un orificiu lateral la vîrf, prin care se perfuzează continuu apă distilată la un ritm de 0,8 ml/minut. Orificiile tuburilor sînt situate la nivele diferite, de aproximativ 5 cm unul de altul.

Tuburile sînt introduse pe cale bucală sau nazală, dimineața, *à jeun*, în stomac și apoi sînt retrase gradual prin S.E.I., corpul esofagului și S.E.S., cu determinarea presiunii bazale și a răspunsului la deglutiție a corpului și a sfincterelor esofagiene.

Scanned with OKEN Scanner

Concomitent cu explorarea motilității esofagiene, se înregistrează mișcările respiratorii cu un pneumograf, cuplat la unul din canalele aparatului.

În condiții normale, presiunea de la nivelul S.E.S. este mai mare decît în esofag și faringe.

Se constată o presiune în repaus cu reducerea valorilor în timpul deglutiției.

La nivelul corpului esofagului, presiunile variază funcție de fazele respiratorii în sensul că în expir presiunile sînt mai crescute, în timp ce în inspir mai scăzute.

Sfincterul esofagian inferior prezintă o presiune bazală superioară stomacului și corpului esofagului. Această presiune se reduce sub- sau la valoarea presiunii intragastrice, odată cu relaxarea S.E.I. și trecerea bolului alimentar.

După relaxarea S.E.I., apare o contracție post-deglutivă responsabilă de creșterea presiunii intra-sfincteriene, ca ulterior să se reducă la valoarea presiunii bazale.

Acest joc presional de la nivelul sfincterelor și corpului esofagului permit pasajul alimentelor prin esofag spre stomac și împiedică refluxul conținutului esofagian în faringe sau refluxul gastro-esofagian.

Studiul motilității esofagiene prin metoda manometrică are o valoare crescută în evaluarea tulburărilor motorii esofagiene din: acalazie, spasmul difuz esofagian, refluxul gastro-esofagian, esofagita peptică, diabetul zaharat, mixedem, hipertiroidie, miastenia gravis, colagenoze esofagiene, afecțiuni neurologice ș. a.

1.1.3.3. EXPLORAREA ACIDITĂȚII ESOFAGIENE

Explorarea acidității esofagiene se realizează prin determinarea pH-ului esofagian și studiul toleranței esofagiene la acizi — metoda Bernstein.

Determinarea pH-ului esofagian se face cu ajutorul a doi electrozi și un galvanometru gradat de la 0 la 12. Un electrod este format din sticlă și reprezintă electrodul explorator, fiind introdus la diferite nivele ale esofagului, iar cel de-al doilea electrod — de referință, este format din clorură de argint și se plasează pe mucoasa sublinguală.

Testul Bernstein evaluează toleranța esofagiană la acizi și comportă următoarea tehnică: *à jeun*, bolnavului i se introduce o sondă intragastrică, care după aspirația conținutului gastric se retrage în esofag. Pe sonda intra-esofagiană se introduce timp de 10 minute ser fiziologic, după care, pe aceeași sondă se perfuzează acid clorhidric 0,1 N, în ritm de 10 ml/minut pînă la apariția pirozisului sau durerii retrosternale sau timp de 30—60 minute. La apariția simptomelor esofagiene se întrerupe perfuzia de acid și se continuă cu soluția de ser fiziologic.

Studiul pH-ului esofagian și testul Bernstein au valoare diagnostică în stări patologice ca: ulcerul esofagian, esofagita peptică, refluxul gastro-esofagian ș. a.

Scanned with OKEN Scanner

1.1.3.4. ESOFAGOSCOPIA ȘI ENDOBIOPSIA ESOFAGIANĂ

Esofagoscopia se practică cu fibroesogastroscopul flexibil, cu privire axială tip ACMI sau OLIMPUS.

Examinarea endoscopică este precedată de o pregătire generală și locală a bolnavului. Pregătirea generală constă în administrarea unei premedicații reprezentată de diazepam și atropină i.m. sau i.v. La copiii de vîrstă mică și în unele afecțiuni cu risc (epilepsie) examinarea se poate executa sub anestezie generală. Pregătirea locală constă din anestezia faringiană realizată cu spray-uri pe bază de lidocaină (Stomacain, Lidocain, Gingicain).

În timpul examinării, bolnavul va fi poziționat în decubit lateral stîng.

După pătrunderea endoscopului în esofag, acesta ne apare ca un tub ușor sinuos, cu diametrul ce depășește cu puțin diametrul aparatului. Mucoasa esofagiană este lucioasă, roz-pală, iar la nivelul esofagului inferior (deasupra cardiei) se observă zona de tranziție între mucoasa roz-pală esofagiană și cea roșie aprinsă gastrică, delimitarea făcîndu-se printr-o linie circulară, zimțată, denumită linia „Z" sau „ora serata".

În cursul examinării endoscopice a esofagului se observă pliuri longitudinale ale mucoasei animate de mișcări peristaltice cu deplasare distală, cît și impresiunile: traheală, aortică și cardiacă.

De regulă, esofagul este curat, fără secreție sau cu o secreție minimă, apoasă, urmare a refluxului gastro-esofagian, alteori se pot observa mici pete albe reprezentînd mucus aderent la peretele esofagian.

Cardia ne apare ca o îngustare bruscă a lumenului esofagian, la nivelul căreia mucoasa are aspectul unei rozete, alteori polipoid.

În condiții patologice, esofagoscopia evidențiază modificări de culoare și/sau relief a mucoasei esofagiene, sau modificări de calibru ale esofagului, modificări care vor fi abordate la descrierea patologiei esofagiene.

Esofagoscopia are o dublă importanță: diagnostică și terapeutică. Valoarea diagnostică este asigurată de descrierea leziunilor esofagiene completată de ghidarea pensei de biopsie pentru prelevarea unor fragmente de mucoasă esofagiană.

Endoscopia esofagiană dirijată poate aduce argumente diagnostice în diferite entități clinico-morfologice ca esofagite, tumori esofagiene ș. a.

Aportul terapeutic al esofagoscopiei constă în extragerea de corpi străini esofagieni, sclerozarea varicelor esofagiene, tratamentul acalaziei și stenozelor esofagiene peptice alături de alte metode etc.

1.1.3.5. CITOLOGIA ESOFAGIANĂ

Citologia exfoliativă esofagiană este indicată în hernia hiatală cu esofagită peptică, acalazie, în suspiciunea de neoplasm esofagian, cît și atunci cînd rezultatele radiologice, esofagoscopia și endoscopia esofagiană sînt neconcludente.

Pentru obținerea materialului biologic se pot folosi tehnici oarbe sau recoltarea dirijată endoscopică.

Scanned with OKEN Scanner

Recoltarea oarbă constă fie din spălarea esofagului cu ser fiziologic la mai multe nivele și de mai multe ori, utilizînd un tub Levin și o seringă de 50 ml, fie prin abraziune urmată de spălarea esofagului cu ser fiziologic.

Recoltarea dirijată endoscopică permite obținerea materialului exsudat direct din leziune îmbogățit cu materialul rezultat prin abraziune folosind periuțe mici.

În ambele cazuri, examinarea citologică se poate face fie din frotiul direct, fie din sedimentul lichidului de spălătură.

Scanned with OKEN Scanner

1.2. STOMACUL

1.2.1. STRUCTURA STOMACULUI

Stomacul este un organ cavitar, care comunică proximal cu esofagul prin orificiul esofagian sau cardia și distal cu duodenul, prin orificiul pilloric. Este situat în etajul abdominal superior în stînga coloanei vertebrale, ocupînd hipocondrul stîng și regiunea epigastrică.

Dimensiunile stomacului variază cu vîrsta, astfel:

— greutatea stomacului este în medie 6,5 g la nou-născut, 18 g la 1 an, 130 g la 15 ani și 155 g la adult;

— capacitatea gastrică: 30—35 cm^3 la nou-născut, 90—100 cm^3 la 4 luni, 300 cm^3 la 1 an, 650—750 cm^3 la 4 ani, iar la adult 1200—1600 cm^3;

— lungimea stomacului, de la 4—5 cm la nou-născut, ajunge la 27—32 cm la adult;

— suprafața mucoasei gastrice de la 40—50 cm^2, crește rapid ajungînd la 600 cm^2 la 15 ani și 750 cm^2 la adult.

Poziția stomacului este diferită: verticală la nou-născut, ușor transversală cu marea curbură situată caudal la sugar, redevine verticală la 3 ani, pentru ca după 7—8 ani poziția să fie definitivă, asemănătoare adultului.

Topografic stomacului i se descriu trei regiuni convenționale: fornixul (fundus ventriculi), corpul (corpus ventriculi) și zona antropilorică (fig. 1.2.).

Stomacul mai prezintă:

— o față anterioară care vine în raport cu colonul transvers, lobul hepatic stîng și cu peretele abdominal;

— o față posterioară, care se învecinează cu: unghiul splenic al colonului transvers, splina, rinichiul stîng, pancreasul, vena portă și coledocul;

— o margine stîngă sau marea curbură, convexă, pe care se inseră marele epiploon și ligamentul gastro-splenic;

— o margine dreaptă sau mica curbură, concavă, pe care se inseră ligamentul gastro-hepatic.

Scanned with OKEN Scanner

Peretele gastric este alcătuit din patru tunici care, de la interior spre exterior, sînt: mucoasa, submucoasa, musculoasa și seroasa.

Mucoasa gastrică are o grosime de 1—2 mm fiind mai subțire în regiunea antropilorică și are o culoare roșie-portocalie. La majoritatea subiecților se constată o schimbare a nuanței rozate, la limita dintre

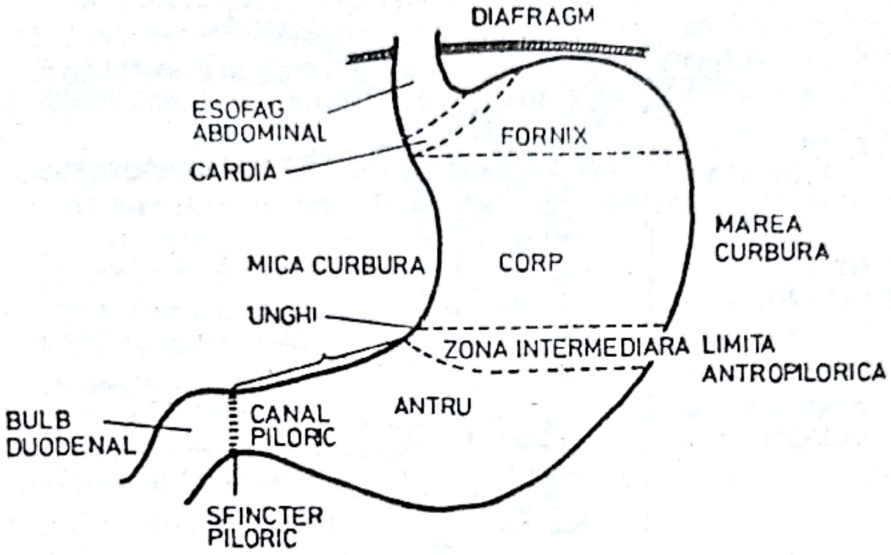

Fig. nr. 1.2. Regiunile topografice convenționale ale stomacului (după Gheorghescu B., 1982).

mucoasa acido-formatoare a corpului gastric și cea non-acido-formatoare a regiunii antrale.

Mucoasa gastrică prezintă arii gastrice de mărimea a 2—5 mm, fiecare conținînd numeroase cripte în care se deschid orificiile glandelor gastrice. Aceste cripte sînt în număr de 200 000 la nou-născut, de 1 000 000 la 1 an și de 4 000 000 la 15 ani.

Ariile mucoasei gastrice sînt mai reliefate în regiunea corpului gastric și a marii curburi și mai aplatizate în regiunea micii curburi.

Pliurile mucoasei gastrice, de dimensiuni mai mari cînd stomacul este gol, diminuă atunci cînd stomacul este plin sau cînd se contractă musculara mucoasei. Ele sînt mai dese și mai înalte la nivelul corpului gastric și a marii curburi și mai mici pe mica curbură, unde sînt orientate longitudinal, formînd „calea gastrică".

Din punct de vedere microscopic, mucoasa gastrică este formată din: epiteliu, corion și muscularis mucosae.

Epiteliul mucoasei gastrice este unistratificat și se subîmparte în epiteliul de suprafață și epiteliul glandular.

Epiteliul de suprafață acoperă mucoasa pe fața sa dinspre lumenul gastric, este format din celule cilindrice, muco-secretante și cu o durată de viață foarte scurtă. Aceste celule secretă mucine care fac parte din grupul sulfo-mucinelor (mucopolizaharide acide sulfatate — condroitin sulfat, inhibitor de pepsină, factor lipotrop ș.a.) și din grupul glicoproteinelor acide și neutre. Glicoproteinele acide se numesc sialomucine (conțin acid sialic), iar cele neutre se numesc fucomucine (glucozamine), ele intrînd în compoziția substanțelor antigenice de grup sanguin și a pre-

Scanned with OKEN Scanner

cursorilor acestora, a factorului histaminopexic, a factorului intrinsec și gastronelor.

Atît stratul de mucus secretat de celulele mucoase, ale epiteliului de suprafață, cît și stratul mucinoid subiacent, secretat de celulele mucoase de la nivelul criptelor și a gîtului glandelor gastrice asigură

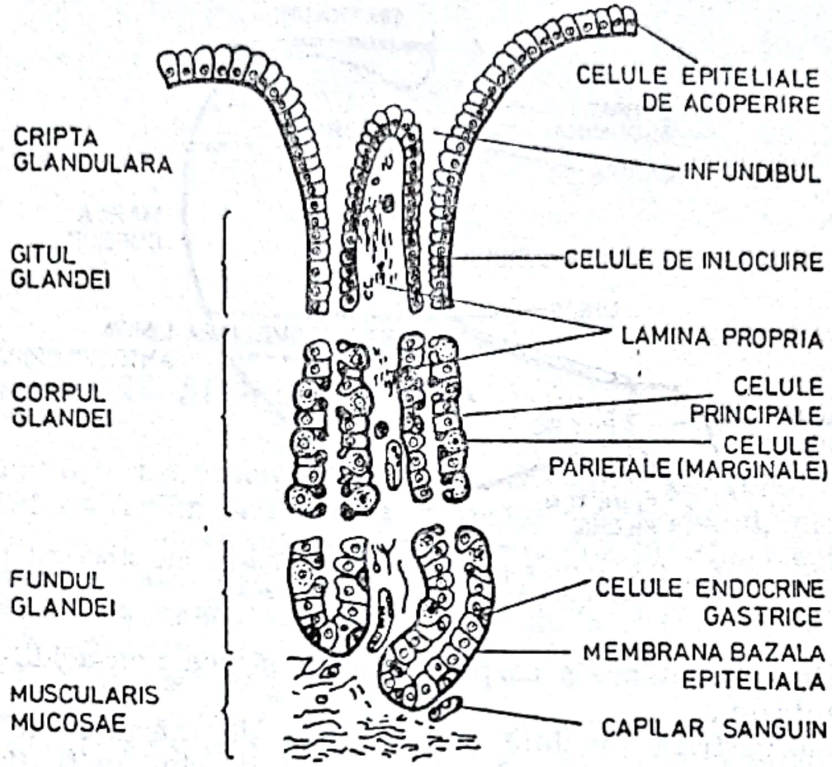

Fig. nr. 1.3. **Structura glandelor gastrice de tip fundic (după Gheorghescu B., 1982).**

funcția de barieră și de protecție mecanică și chimică față de HCl din sucul gastric.

Epiteliul glandular este format din celule cilindro-cubice și realizează trei tipuri de glande gastrice: cardiale, fundice și pilorice.

Glandele cardiale sînt glande tubuloase complexe, formate din celule cubice bogate în aparat Golgi și reticul endoplasmic granular, secretoare de mucine neutre PAS pozitive. Glandele cardiale ocupă o zonă mică de 2—3 cm în jurul cardiei.

Glandele fundice care ocupă regiunea fundică și corpul stomacului sînt glande tubuloase simple, cărora li se descrie o parte superioară sau gîtul glandei, care se deschide în criptă, corpul și fundul glandei (fig. 1.3).

Glandele fundice sînt formate din patru tipuri de celule: mucoide, parietale, principale și endocrine.

Celulele mucoide sînt localizate la gîtul glandei și secretă mucus bogat în diferite varietăți de glicoproteine (fucomucine, sulfomucine, alomucine) și mucine acide carboxilate care conțin SO_4, ceea ce explică reacția pozitivă pentru PAS și albastru alcian cît și buna fixare a S^{35}.

Scanned with OKEN Scanner

Alături de funcția mucosecretantă, celulele mucoide, prin capacitatea lor de multiplicare și diferențiere, asigură înlocuirea celulelor epiteliului de suprafață, a celulelor parietale și principale.

Celulele parietale sînt localizate în zona de mijloc a glandei, au formă piramidală și conțin un sistem de canalicule care mărește suprafața secretorie a celulelor. Alături de acest sistem canalicular, celula parietală mai conține: numeroase mitocondrii bogate în creste, reticul endoplasmic rugos puțin dezvoltat, aparat Golgi redus de volum și plasat la periferia celulei, numeroși lizozomi bogați în fosfatază alcalină etc.

Aceste celule secretă acid clorhidric, precum și o mare cantitate de apă și electroliții sucului gastric, iar după unii autori (Holdenmacker) ar secreta și factor intrinsec.

Celulele principale au formă prismatică, talie mică și sînt dispuse, în principal, spre fundul glandei. La polul apical al celulelor se găsesc granule secretorii care conțin substanțe pepsinogene de tip I și II.

Celulele endocrine ale glandelor fundice sînt reprezentate de celulele A care produc glucagon; celulele D care produc somatostatină; celulele D_1 care produc polipeptidul vasointestinal — VIP; celulele enterocromafine (EC) care produc motilina, 5-HT, kalicreina, substanța P; celulele enterocromafine-like (ECL) care produc histamina.

Glandele pilorice ocupă regiunea antrală a stomacului și sînt formate din celule exocrine și endocrine. Celulele exocrine sînt mici, prismatice, bogate în reticul endoplasmic granular și aparat Golgi, alături de care se găsesc granule formate din mucine care delimitează un nodul sferic conținînd pepsinogen de tipul II.

Celulele exocrine secretă mucine neutre PAS pozitive.

Celulele endocrine fac parte din sistemul APUD și sînt reprezentate de: celulele G care produc gastrina; celulele entero-cromafine (EC) producătoare de motilină, kalicreină, 5-HT, substanță P; celule D producătoare de somatostatină.

Celulele epiteliale ale glandelor gastrice secretă un număr mare de enzime implicate în procesul de digestie alimentară și a metabolismului intermediar. Principalele grupe enzimatice sînt: oxidaza (anhidraza carbonică — CA); dehidrogenaza (dehidrogenaza succinică — SDH, dehidrogenaza lactică — LDH, dehidrogenaza izocitrică — ICDH, dehidrogenaza betahidroxibutirică — BDH, dehidrogeneză alfaglicerofosfatică — AGPD, dehidrogenaza glucozo-6-fosfat-G-6-PD ș.a.); peptidaze (aminopeptidaza — AmP); proteinaze (pepsinaza, renina), amidaze (glutamat-oxalacetat transaminaza — GOT, glutematpiruvat transaminaza — GPT); esteraze (fosfataza acidă — AcP, adenozintrifosfataza — ATP-aza ș. a.).

Corionul mucoasei gastrice este format din fibre de reticulină, celule reticulare, rari fibroblaști, limfocite, plasmocite, mastocite, eozinofile, neutrofile, capilare sanguine și limfatice precum și terminații nervoase.

Muscularis mucosae este formată din fibre musculare netede dispuse într-un strat extern — longitudinal și unul intern — circular.

Submucoasa este o tunică largă situată între tunica mucoasă și musculară, formată din țesut conjunctiv lax, fibre elastice și puțin țesut grăsos. La nivelul submucoasei se găsesc vase arteriale, venoase și limfatice și plexul nervos Meissner.

Scanned with OKEN Scanner

Această structură permite o mare laxitate și mobilitate stratului submucos.

Musculoasa stomacului este formată din trei straturi de fibre musculare netede: stratul extern — longitudinal, stratul mijlociu — circular și stratul intern — oblic.

Stratul muscular circular este cel mai regulat și important, la nivelul pilorului se îngroașă, formînd sfincterul piloric.

Seroasa stomacului este reprezentată de peritoneul visceral, care-l acoperă în totalitate.

Vascularizația arterială a stomacului este asigurată de artera coronară a stomacului, artera pilorică, arterele gastro-epiploice (dreaptă și stîngă) și vasele scurte ale stomacului.

Venele stomacului se varsă în trunchiul port.

Vasele limfatice situate în submucoasă se varsă în cele trei grupuri ganglionare: ale marii tuberozități, ale marii și micii curburi, pentru ca apoi să ajungă în ganglionii limfatici celiaci pre- și latero-aortici.

Inervația stomacului este asigurată de sistemul nervos vegetativ simpatic și parasimpatic.

Inervația simpatică conține fibre eferente preganglionare, iar inervația parasimpatică este realizată de nervii pneumogastrici.

Fibrele post-ganglionare simpatice și parasimpatice formează la nivelul peretelui gastric: plexul Meissner în tunica submucoasă și plexul Auerbach în tunica musculară.

1.2.2. FIZIOLOGIA GASTRICĂ

1.2.2.1. FUNCȚIA SECRETORIE GASTRICĂ

Secreția gastrică este asigurată de epiteliul de suprafață și glandele gastrice.

Sucul gastric este format din apă, HCl, electroliți (Na^+, K^+, H^+, Cl^-, CO_3H^-, SO_4H^-, PO_4), mucus, proteine și enzime.

La realizarea sucului gastric participă două secreții: acidă — primară, produsă de celulele parietale și alcalină, produsă de celulele epiteliale de suprafață și celulele mucoide din regiunea antro-pilorică.

Mecanismele clorhidrogenezei sînt parțial cunoscute și se împart în două categorii: extracelulare și celulare.

Mecanismele extracelulare au trei mesageri de categoria I, situați în afara celulelor parietale: mesageri endocrini — gastrina, mesageri neurocrini — acetilcolina și mesageri paracrini — histamina. Secreția celulelor parietale este rezultatul acțiunii comune a gastrinei, acetilcolinei și histaminei. Modul de acțiune al acestor mediatori asupra celulei parietale este imprecis conturat, formulîndu-se două explicații: 1) acțiunea gastrinei și acetilcolinei ar fi mediată prin histamină (existența unui singur receptor — histaminic H_2=teoria unicistă) și 2) fiecare substanță acționează pe receptori specifici la nivelul celulei parietale.

Implicarea histaminei în clorhidrogeneză poate fi dovedită de faptul că substanțe cu structură similară (cimetidina, ranitidina) blochea-

Scanned with OKEN Scanner

ză acțiunea histaminei la nivelul receptorilor H_2, inhibă secreția de HCl stimulată vagal sau prin pentagastrină și anulează efectul de potențare a histaminei asupra gastrinei și acetilcolinei.

Acidul clorhidric se sintetizează la nivelul celulelor parietale a glandelor fundice.

La nivelul celulei parietale, histamina pare să acționeze prin intermediul adenilciclazei, care în prezența Mg^{++} scindează adenozintrifosfatul (ATP-ul) în adenozin-3′-5 monofosfat ciclic (cAMP), și pirofosfat, cu producere de energie.

Adenozin-3′-5 monofosfatul ciclic (cAMP), Ca^{++} a cărei pătrundere celulară ar fi condiționată de acetilcolină și gastrină, cît și acțiunea directă a gastrinei, activează prin reacții „în lanț" numeroase enzime din celula parietală (succindehidrogenaza, lacticodehidrogenaza, betahidroxibutiratdehidrogenaza, izocitricodehidrogenaza, glucozo-6-fosfat dehidrogenaza, anhidraza carbonică, adenozintrifosfataza mitocondrială) implicate în clorhidrogeneză.

Sub acțiunea fosfodiesterazei cAMP-ul este transformat în 5-AMP (adenozin-5-monofosfat).

Sînt autori (Mao, 1972) care nu acceptă rolul adenilciclazei și cAMP-ului în clorhidrogeneză.

La nivelul celulei parietale, sub acțiunea echipamentului enzimatic în special a anhidrazei carbonice se produce HCl prin reacția:

$$H_2O + CO_2 + KCl \rightarrow HCl + CO_3HK$$

Energia necesară reacției este furnizată de ATP produs prin metabolizarea glucozei.

Precursorii HCl provin: H_2O și CO_2 din plasmă și metabolismul celular, Cl^- din plasmă și K^+ cedat de membrana celulei parietale.

În celula parietală, cele două componente ale HCl (H^+ și Cl^-) sînt transportate separat și activ prin consum de energie. Transportul se face de la polul bazal (plasmatic) al celulei parietale spre polul apical (lumen gastric) unde are loc cuplarea celor doi ioni, pentru ca la nivelul sucului gastric HCl să fie disociat în componentele sale.

Concomitent cu eliberarea ionilor de H^+ în lumenul gastric, ionul de Na^+ intră în celula parietală. În unele stări patologice, mai ales în procesele gastritice, acest proces este inversat, producîndu-se retrodifuziunea H^+ în celule sau interstiții (Davenport, 1976) determinînd modificări histopatologice la nivelul mucoasei și submucoasei gastrice.

Celulele parietale au proprietatea de a elibera CO_3H^- din CO_3H_2, ceea ce reprezintă o sursă de H^+ importantă. CO_3H^- eliberat se deplasează spre polul bazal al celulei parietale unde se combină cu K^+, formînd CO_3HK.

Secreția de HCl este ciclică, la fiecare ciclu rezultînd un cuplu de $H^+ + Cl^-$ la polul apical al celulei parietale și două cupluri anionice ($2CO_3H^-$) la polul bazal.

Mucusul gastric este secretat de celulele epiteliului de suprafață, celulele mucoase ale glandelor cardiale și mai ales ale glandelor din zona pilorică. El se găsește sub formă dizolvată în sucul gastric și aderent pe suprafața epiteliului gastric, fiind format din două grupe importante de substanțe: glicoproteine acide și neutre și sulfomucine. Compo-

Scanned with OKEN Scanner

nentele alcaline ale mucusului gastric sînt responsabile de pH-ul alcalin al acestuia. Mucusul gastric are un rol fundamental în protecţia şi apărarea mucoasei gastrice faţă de factorii agresionanţi, asigurînd şi funcţia de barieră a mucoasei faţă de acţiunea clorhidropeptică a sucului gastric.

Rolul protector al mucusului gastric este dat, în principal, de raportul dintre glicoproteinele şi mucopolizaharidele care-l formează şi de potenţialul lor electric negativ.

Secreţia mucusului gastric este sub dependenţa excitaţiei locale alimentare sau chimice şi a substanţelor colinergice, în timp ce structura chimică a stratului de mucus şi a celui mucoid este sub controlul prostaglandinelor intracelulare.

Pepsinogenul este secretat de celulele principale unde este depozitat sub formă de granule şi apoi eliberat în lumenul gastric. Eliberarea pepsinogenului se face sub acţiunea stimulilor alimentari, histaminici, colinergici şi hormonali (gastrină, glucagon, insulină şi secretină).

La nivelul lumenului gastric, pepsinogenul este transformat în forma sa activă — pepsină — la un pH optim 1,5—2.

Electroforetic se disting mai multe fracţiuni de pepsinogen şi pepsină, respectiv catepsină şi două grupe de pepsinogen. Grupa pepsinogenului I (PG I) cuprinde fracţiunile 1—5 şi grupa pepsinogenului II (PG II) cuprinde fracţiunile 6—7. Atît PG I cît şi PG II sînt prezente în sînge în timp ce în urină este prezent numai PG I sub formă de uropepsinogen.

Pepsina are o acţiune proteolitică maximă la un pH de 1,5.

Sucul gastric conţine şi alte enzime: tributiraza, labfermentul (renina), anhidraza carbonică, lacticodehidrogenaza, gelatinaza, lizozimul, ureaza ş.a.

Tributiraza este o lipază activă la un pH de 4—5, acţionează asupra acizilor graşi cu lanţ scurt, fiind importantă în perioada de sugar.

Labfermentul sau renina coagulează laptele şi acţionează în mediu alcalin.

Factorul intrinsec este sintetizat în celulele parietale, într-o cantitate superioară nevoilor de a se cupla cu vitamina B_{12}.

Secreţia gastrică depinde de cantitatea şi starea funcţională a celulelor secretoare, de irigaţia peretelui gastric şi de stimularea alimentară, nervoasă şi humorală.

La producerea secreţiei gastrice participă două mecanisme (nervos şi humoral) de stimulare, care acţionează din primele zile după naştere. Intervenţia lor se desfăşoară în trei faze, după zona de unde pornesc excitaţiile: cefalică, gastrică şi intestinală.

Faza cefalică constă în secreţia gastrică produsă prin stimularea receptorilor cefalici, reunind reflexele necondiţionate cu punct de plecare în analizorii olfactivi, vizuali şi auditivi. Centrul nervos este situat în nucleul dorsal al vagului din bulb, iar calea efectoare este vagul (vagal drive).

Vagul acţionează direct asupra celulelor parietale, le sensibilizează la acţiunea gastrinei şi induce secundar stimularea secreţiei de gastrină, avînd un răspuns secretor de tip acidopeptic.

Faza gastrică este iniţiată de prezenţa alimentelor în stomac, printr-un dublu mecanism: reflex şi humoral. Mecanismul reflex este pro-

Scanned with OKEN Scanner

dus de distensia pereţilor gastrici avînd aferenţe şi eferenţe vagale. Mecanismul humoral esenţial este realizat de gastrină (gastrin drive) a cărei secreţie este redusă de contactul mucoasei antrale cu componentele chimice ale alimentelor.

În procesul gastrosecretor este implicată gastrina secretată de celulele G antrale şi duodenale. Se cunosc mai multe forme chimice de gastrină, şi anume: G_{17} (heptadecapeptid), G_{13} („mini"-gastrină), G_{34} (BIG-G, BIG-BIG G).

În reglarea secreţiei gastrice normale intervin G_{17} şi G_{34}. Înhibarea secreţiei gastrice în această fază poate fi realizată de gastrină, urogastronă, sialogastronă, prostaglandine ş.a.

Faza intestinală se declanşează prin contactul alimentelor cu mucoasa duodeno-jejunală, avînd ca efect secreţia de gastrină de către celulele G duodenale. Secreţia gastrică este stimulată şi de entero-oxintină secretată de jejun şi ileon şi colecistokinină. Efect inhibitor asupra secreţiei gastrice îl au: polipeptidul gastrointestinal inhibitor (GIP), polipeptidul intestinal vasoactiv (VIP), bulbogastrona, glucagonul, secretina.

Cantitatea de suc gastric secretată în 24 h este de 600—1000 ml, din care $^1/_4$ este reprezentată de secreţia nocturnă. Secreţia bazală este în medie de 30—40 ml/oră, iar cea stimulată de 90—120 ml/oră.

Aciditatea totală la sugar este de 2—3 ori mai mică faţă de adult (N=21 cc NaOH N/10). La nou-născuţii la termen, sucul gastric conţine toate elementele sale iar funcţia de digestie gastrică se stabileşte imediat, în timp ce la prematuri această funcţie se dezvoltă mai lent.

Aciditatea sucului gastric creşte odată cu vîrsta şi este supusă unor variaţii importante, în legătură cu tipul alimentaţiei, starea de nutriţie ş.a.

La sugari pH-ul sucului gastric variază între 4,5 — 3,8, în timp ce la copilul mare este între 2 — 2,5.

1.2.2.2. FUNCŢIA MOTORIE A STOMACULUI

Funcţia motorie este asigurată de către musculatura gastrică, prin contracţiile tonice, undele peristaltice şi activitatea ritmică a cardiei şi pilorului.

Din punct de vedere al motricităţii, stomacul este împărţit în două zone: una proximală (fundul şi o porţiune din corp) şi una distală (o porţiune din corp + antru + pilor). Zona proximală are contracţii mai slabe la care se asociază contracţii fazice, în timp ce zona distală are contracţii de tip peristaltic.

După deglutiţie, musculatura proximală se relaxează apoi se contractă uşor determinînd tonusul gastric.

Contracţiile peristaltice sînt de trei tipuri: de amestec, de foame şi tonice.

Alimentele ajunse în stomac inhibă contracţiile periodice de foame ale porţiunii fundice şi se supune acţiunii reflexului gastric alimentar, care acţionează asupra pereţilor gastrici mărindu-le elasticitatea şi permiţînd astfel acumularea alimentelor la acest nivel. Sub acţiunea undelor peristaltice, alimentele sînt antrenate de-a lungul micii curburi pe

Scanned with OKEN Scanner

„calea stomacală" spre regiunea antro-pilorică. Undele peristaltice mai lente pe mica curbură, mai rapide pe marea curbură, se deplasează radial și determină pliuri mai mult sau mai puțin adînci, care favorizează propulsarea alimentelor prin pilor, în duoden.

Alimentele solide staționează cîtva timp în zona motorie proximală, iar cele lichide în zona distală, unde începe activitatea de amestec concomitent cu cea de propulsare.

Timpul de evacuare a stomacului variază cu vîrsta copilului, cu felul alimentației la sugari (naturală sau artificială) și cu compoziția alimentației la copiii mai mari.

La sugari, musculoasa gastrică este moderat dezvoltată iar reflexul peristaltic de relaxare receptiv este slab dezvoltat, ceea ce se traduce printr-un tonus slab. Ca urmare a acestui fapt, stomacul este distensibil, cu peristaltică imperfectă, iar evacuarea se realizează printr-o contracție globală și mai puțin prin peristaltism progresiv.

În condițiile alimentației lactate, evacuarea începe la 5 minute după ingestia laptelui, respectiv a zerului, rezultat prin formarea cheagului.

După 20 de minute de la luarea prînzului, se elimină restul de zer și lichid, rămînînd doar cheagul și lipidele.

Evacuarea gastrică este semnificativ influențată de compoziția chimică a alimentelor; astfel un prînz de 200 g se elimină în 2 ore dacă este reprezentat de laptele de femeie, în $2^1/_2$ ore pînă la 4 ore în cazul laptelui de vacă și în 4—5 ore în cazul vegetalelor. De asemenea, o alimentație bogată în proteine și grăsimi încetinește ritmul de evacuare a stomacului la copilul mai mare.

Activitatea motorie a musculaturii gastrice este reglată prin mecanisme nervoase și humorale, dependente de centrii nervoși parasimpatici bulbari (efect pozitiv) și de centrii vegetativi, simpatici (efect inhibitor).

Reglarea humorală este asigurată de gastrină și motilină printr-un efect excitant și de colecistokinină (CCK), secretină, polipeptidul gastroinhibitor și Mg^{++} printr-un efect inhibitor.

1.2.3. EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ ȘI MORFOLOGICĂ A STOMACULUI

1.2.3.1. EXPLORAREA FUNCȚIEI SECRETORII A STOMACULUI

1.2.3.1.1. STUDIUL SECREȚIEI ACIDE BAZALE ȘI STIMULATE

Aprecierea cantitativă și calitativă a secreției gastrice are o semnificație deosebită pentru diagnosticul și evaluarea eficienței tratamentului în diferite afecțiuni gastrice.

Una din condițiile obligatorii ale explorării secreției gastrice o constituie reproductibilitatea rezultatelor diverselor teste care investighează secreția acidă bazală și stimulată.

Tehnică. Proba începe la ora 8 după un post nocturn de 12 h și întreruperea medicației antiacide, anticolinergice și sedative cu 48 h înainte de executarea testului.

Scanned with OKEN Scanner

Se introduce sonda Einhorn, pe cale orală sau nazală, pînă în punctul cel mai decliv al corpului stomacului, verificat radiologic, pentru a putea recolta toată cantitatea de suc gastric. După poziționarea sondei, bolnavul va fi așezat în poziție de decubit lateral stîng și se va începe recoltarea sucului gastric cu ajutorul unei seringi de 20 ml. Aspirarea conținutului gastric se va face la interval de 3 minute, iar secreția gastrică va fi repartizată în patru eșantioane, reprezentînd secreția din 15 în 15 minute, timp de o oră. La 30 minute de la începerea probei se administrează un anticolinergic (romergan, feniramin) sau un derivat al acestuia dacă vom stimula secreția gastrică cu histamină.

La 60 minute de la începerea probei se va trece la stimularea secreției gastrice prin administrarea uneia din următoarele substanțe:

— histamină hidroclorică = 0,01 mg/kg subcutanat (testul submaximal Lambling)

— histamină fosfatică = 0,04 mg/kg sau histamină hidroclorică 0,025 mg/kg subcutanat (testul maximal Kay)

— histalog = 1,7 — 2,6 mg/kg subcutanat

— pentagastrină = 6 mg/kg subcutanat sau intramuscular

— insulină = 0,2 U/kg corp — intravenos.

Se va continua recoltarea sucului gastric timp de o oră, probele fiind colectate la 15 minute interval, după care sonda va fi extrasă din stomac.

Funcția secretorie gastrică va fi evaluată prin următorii parametri: volumul secretor bazal timp de o oră, volumul secretor stimulat timp de o oră, pH-ul, concentrația de H^+ în fiecare din probele secreției bazale și stimulate.

Pentru titrarea H^+ se folosește reactivul Töpfer-Linossier, prin tamponare cu NaOH — 0,1 N la pH = 3,5 iar pentru determinarea acidității totale (H^+ +H legat de molecule organice) se utilizează fenolftaleina (la pH = 8,2).

Transformarea unităților clinice tradiționale în mEq/l se face după formula:

$$QH = \frac{\text{Vol. (nr. ml)} \times \text{nr. ml sol NaOH N/10}}{1000}$$

Debitul acid reprezintă debitul de H^+/oră, exprimat în mEq și care rezultă din sumarea debitelor de H^+ din cele patru eșantioane recoltate într-o oră.

Debitul acid bazal (DAB) se calculează din concentrația H^+ titrabili, exprimați în mEq, raportată la volumul sucului gastric din toate cele patru probe ale secreției bazale.

Debitul acid stimulat (DAS) se calculează identic în secreția gastrică stimulată.

Debitul acid maximal (PAO — PEAK — ACID OUT PUT) se calculează din concentrația H^+ exprimată în mEq din două probe recoltate după stimulare și în care concentrația H^+ este maximă, raportată la cantitatea de suc gastric a celor două probe, iar rezultatul se înmulțește cu 2.

Măsurarea acidității gastrice se poate face nu numai prin metode titrimetrice, ci prin pH-metrie *in vivo* sau *in vitro*.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru determinarea pH-ului gastric *in vivo*, se utilizează capsulele Heidelberg, cu radioemițători, care ajunse în stomac emit unde electrice în funcție de pH-ul gastric, unde preluate de un receptor și transpuse grafic.

pH-metria, *in vitro*, utilizează electrozi de sticlă iar concentrația H^+ de 100 mEq/l corespunde unui pH de 1.

Interpretarea rezultatelor. La copil, în condiții normale, eșantionul A care reprezintă secreția „*à jeun*" nu trebuie să depășească 20—30 ml. O valoare mai mare ridică problema unei hipersecreții nocturne sugerînd posibilitatea existenței unei maladii ulceroase. Prezența resturilor alimentare în acest eșantion este indiciul unei retenții gastrice. O cantitate de suc gastric mai mare de 15-10 ml în eșantionul B, concomitent cu o valoare mai mare a aciditățiі totale față de eșantionul A, demonstrează o reactivitate crescută a stomacului față de agenții excitanți (sonda) și presupune găsirea unor valori ridicate ale secreției și aciditățiі gastrice.

Aciditatea sucului gastric este foarte variabilă la copil. pH-ul variază cu vîrsta astfel: prematur = 4,7; 0—3 luni = 2—4; 3 luni — 1 an = 1,5—3 și 1,8 la copilul mare.

Aciditatea liberă, nulă la prematur și nou-născut, crește progresiv pentru a atinge 40 ± 20 mEq/l la vîrsta de 1 an, 60 ± 20 mEq/l la 5 ani și 80 ± 20 mEq/l la adolescent.

Aciditatea totală este inferioară la 10 mEq/l la nou-născut, este de 60 ± 20 mEq/l la vîrsta de 1 an, 80 ± 20 mEq/l la 5 ani și 100 ± 20mEq/l la 15 ani.

Debitul acid bazal (DAB) la preșcolar și școlar este de 1—3 mEq/oră (media = 2 mEq/oră). DAB nu este reproductibil, valorile sale se suprapun peste cele obținute la bolnavii cu ulcer gastric, neputînd diferența cert nici persoanele sănătoase de bolnavii cu ulcer duodenal, motive pentru care valoarea sa diagnostică este redusă, cu excepția sindromului Zollinger-Ellison în care depășește 15 mEq/oră.

Studiul secreției acide stimulate are o importanță deosebită în diagnosticul unor afecțiuni gastro-duodenale, rezultatele fiind interpretate în raport cu agentul farmacologic utilizat.

Testul submaximal cu histamină (Lambling) indică un volum secretor de 120—140 ml/oră și un DAS de 10—14 mEq/oră, le preșcolar și școlar.

Existența unei anaclorhidrii bazale, persistența ei sau depistarea unei concentrații reduse de H^+ după stimularea submaximală cu histamină, impune stimularea maximală a secreției gastrice cu histamină sau alți agenți farmacologici.

Testul maximal cu histamină (Kay) permite tranșarea între falsa ana- sau hipoclorhidria și anaclorhidria adevărată.

Anaclorhidria poate fi chimică (sau falsă) și celulară (adevărată). Anaclorhidria chimică este dată de predominența secreției de mucus și dispare după stimularea maximală. Anaclorhidria celulară este determinată de dispariția progresivă a masei celulelor parietale (MPC) din cursul gastritei cronice atrofiee sau atrofia gastrică.

Scanned with OKEN Scanner

La copiii normali, valorile secreției gastrice după testul maximal cu histamină sînt cu 15—20% mai mari față de cele date de testul submaximal.

În ulcerul duodenal, valorile secreției și acidității gastrice stimulate maximal cu histamină sînt duble la majoritatea bolnavilor. La aproximativ 40—50% din bolnavii de ulcer duodenal există o secreție acidă sub valorile indivizilor normali. În această situație vor fi reținute pentru diagnostic numai valorile care depășesc limitele superioare ale normalului.

Testul cu histalog (betazol-biclorhidrat de 3-beta-aminoacetic pirazol) nu necesită premedicație antihistaminică, iar efectele histaminei sînt practic nule. Secreția gastrică va fi urmărită timp de 2 ore după administrarea histalogului.

Rezultatele sînt superpozabile testului maximal cu histamină.

Testul cu pentagastrină reprezintă testul cel mai valoros de stimulare a secreției gastrice, evaluînd răspunsul clorhidrosecretor la stimularea hormonală. Valorile sînt cu 15—20% mai mari față de cele obținute prin stimularea maximală a histaminei.

Testul cu insulină apreciază răspunsul clorhidrosecretor, prin stimularea nucleului central al vagului din bulb de către hipoglicemie. Valorile secreției gastrice stimulate cu insulină sînt comparabile cu cele obținute prin stimularea cu histamină sau pentagastrină.

1.2.3.1.2. STUDIUL SECREȚIEI GASTRICE ACIDE NOCTURNE

Aduce informații despre volumul și debitul acid bazal nocturn. Bolnavul se ține în repaus digestiv de la ora 13. Sonda duodenală se introduce pe cale nazală și timp de 12 ore va fi recoltat din oră în oră sucul gastric în 12 eșantioane.

Testul urmărește două aspecte și anume: lipsa răspunsului secretor și nivelul clorhidriei interdigestive.

La persoanele normale, în afecțiunile gastrice și duodenale neulceroase și în ulcerul gastric există o aclorhidrie sau o secreție acidă scăzută în majoritatea eșantioanelor, cu repaus secretor de acid între orele 23—3. În ulcerul duodenal există o secreție acidă continuă și înaltă, denumită de Fodor „stare dissecretorie".

După nivelul clorhidriei se distinge tipul normoclorhidric, întîlnit la descendenții neulceroși din familii de ulceroși și tipul hiper-clorhidric întîlnit la bolnavii cu ulcer și gastrinom.

1.2.3.1.3. STUDIUL ALTOR COMPONENTE ALE SUCULUI GASTRIC

Dozarea electroliților din sucul gastric permite evaluarea funcției secretorii gastrice. Concentrația medie a electroliților este următoarea:

Na^+=150 mEq/l, Cl^-=145 mEq/l, K^+=10 mEq/l, Ca^{++}=5 mEq/l, CO_3H^-=8 mEq/l.

Dozarea lacticodehidrogenazei (LDH) în sucul gastric, oferă informații prețioase în suspiciunile de cancer gastric, cînd valorile sale sînt crescute.

Dozarea mucosubstanțelor din sucul gastric, prin metode biochimice, permite stabilirea concentrației de hexozamine, acid sialic din mucu-

Scanned with OKEN Scanner

sul gastric şi evaluarea indirectă a funcţiei de protecţie şi barieră a mucoasei.

Studiul mucosubstanţelor gastrice poate fi efectuat şi prin metoda electroforetică.

Cromoscopia constă în dozarea, în sucul gastric a unui colorant (roşu neutru) injectat intravenos. Metoda permite aprecierea permeabilităţii capilare şi epiteliale de la nivelul stomacului.

Determinarea activităţii proteolitice a sucului gastric se poate estima prin metoda clasică a lui Mett (digestia ovalbuminei coagulate) sau prin metoda lui Mac Meekin (dozarea compuşilor azotaţi solubili). Slaba aciditate a sucului gastric la sugar (pH 2—4) favorizează acţiunea catepsinei (pH optim 3,9), în detrimentul pepsinei (pH optim 1,8). Pe de altă parte, labfermentul = chymosina joacă un rol important în coagularea laptelui şi în facilitarea proteolizei.

1.2.3.1.4. METODE INDIRECTE DE APRECIERE A SECREŢIEI GASTRICE

Dozarea gastrinemiei serice. Gastrina este secretată, în principal, de celulele G antrale şi duodenale. Ea intrevine în controlul secreţiei acide normale şi patologice. Dozarea gastrinemiei se face prin metoda RIA (radioimmunoassay). Valorile normale variază între 10—125 pg/ml ser la copil, iar la nou-născut = 20—300 pg/ml. Dozarea gastrinemiei se indică în suspiciunea de sindrom Zollinger-Ellison, în hipersecreţia acidă bazală, în hipercalcemie, în ulcerele asociate cu diaree, în ulcerul duodenal operat.

Valoarea determinării gastrinemiei serice în ulcerele gastrice şi duodenale este limitată.

În raport cu secreţia acidă, hipergastrinemiile se clasifică astfel:

- hipergastrinemii asociate cu normo- sau hipoaciditate, întîlnite în: gastrita atrofică, anemia pernicioasă, neoplasmul gastric, artrita reumatoidă ş.a.;
- hipergastrinemii asociate cu hipersecreţie acidă din: sindromul Zollinger-Ellison, hiperplazia antrală cu celule G, obstrucţia pilorică, rezecţia de intestin subţire ş.a.

Dozarea pepsinogenului seric şi urinar. Pepsinogenul I şi mai puţin II se pot determina în sînge prin tehnica RIA (N = 140 — 160 ng/ml ser) şi prin tehnici cromatografice. Pepsinogenul I se elimină şi prin urină sub formă de uropepsinogen (N=10—15 U/oră).

Valorile pepsinogenului I şi II sînt scăzute în gastritele atrofice şi cancerul gastric.

Dozarea factorului intrinsec (FI) în ser. Factorul intrinsec este produs de celulele parietale, fiind singurul component al secreţiei gastrice indispensabil vieţii. Dozarea sa se face prin tehnica RIA sau prin testul Schilling (testul excreţiei urinare a vitaminei B_{12} marcată cu Co^{58}).

Testul Schilling evaluează atît capacitatea mucoasei gastrice de a secreta factor intrinsec, cît şi capacitatea ileonului terminal de a absorbi vitamina B_{12}. Normalizarea testului la adăugarea factorului intrinsec dovedeşte carenţa acestuia.

Dozarea factorului intrinsec şi a anticorpilor acestuia prin RIA este utilă pentru diagnosticul atrofiei gastrice şi a anemiilor biermeriene, cît

Scanned with OKEN Scanner

și pentru precizarea implicării mecanismelor imunologice în unele gastrite.

Exsudația proteică. Urmărirea procesului de eliminare a proteinelor serice la nivelul mucoasei gastrice din cursul unor procese inflamatorii, a gastropatiei Ménétrier ș.a. se face cu ajutorul produșilor marcați cu radioizotopi (albumină, P.V.P.).

1.2.3.2. EXPLORAREA FUNCȚIEI MOTORII A STOMACULUI

Stomacul acționează ca o unitate motorie printr-o coordonare perfectă a contracțiilor mușchilor longitudinali și circulari din structura peretelui său.

Funcția motorie a stomacului poate fi apreciată prin tehnici diverse și anume:

a) *Examenul radiologic al stomacului* aduce informații prețioase privind forma și mărimea stomacului, aspectul mucoasei, tonusul, peristaltismul și evacuarea gastrică, cît și evidențierea unor leziuni gastrice (vor fi abordate la capitolul de patologie gastrică).

Examinarea se face pe gol sau cu substanță de contrast baritată, care se ingerează sub ecran, dimineața pe nemîncate. Substanța baritată se administrează fracționat și apoi în umplere completă. Pentru examinarea radiologică se utilizează poziții diverse, anterioară, posterioară, OAD, OAS, decubit, Trendelenburg.

De la prima înghițitură a prînzului baritat se poate aprecia tonusul gastric. Realizarea unui con de bariu deschis în sus, la limita dintre fornix și treimea superioară a corpului gastric, după prima înghițitură a substanței baritate, traduce un tonus normal. Dacă substanța baritată cade brusc în stomac, ajungînd rapid spre sinus demonstrează un stomac hipoton. Cînd stomacul este situat sus iar coloana de bariu are o direcție spre dreapta, traversînd coloana vertebrală, traduce o hipertonie gastrică.

Undele peristaltice încep la nivelul unghiului gastric, cînd bolnavul este examinat în ortostatism, sînt simetrice, formînd crestături mai adînci pe marea curbură decît pe mica curbură. Amplitudinea lor crește progresiv pe măsură ce se apropie de pilor. Intensitatea peristaltismului este variabilă cu activitatea gastrică: un peristaltism slab indică activitatea de mixaj, în timp ce un peristaltism amplu indică o activitate de propulsare spre evacuare. Cele două expresii ale funcției motorii ale stomacului (tonusul și peristaltismul) nu merg obligatoriu în paralel. Astfel, pot exista asociații diverse: un stomac hipoton poate fi hipokinetic, normotonia gastrică se poate asocia cu hipo- sau hiperkinezie, un stomac hipoton poate avea un peristaltism normal etc.

În mod normal, prînzul baritat simplu se evacuează în 2—4 ore. Persistența unui rest baritat după 8 ore indică o hipotonie gastrică sau o stenoză pilorică relativă, în timp ce constatarea unui rest baritat după 24 ore indică o stenoză pilorică sigură.

Dintre tehnicile radiologice de finețe, utilizate și în studiul motilității gastrice, se reține: poligrafia, metoda dublului contrast, mucografia, cinematografia gastrică ș.a.

b) *Explorarea evacuării gastrice cu izotopi radioactivi.* Testul comportă marcarea cu radiotrasori separat și diferit a componentelor lichide

Scanned with OKEN Scanner

și solide din prînzul administrat și urmărirea cu ajutorul unei camere de scintilație a eliminării celor două componente alimentare. Componenta lichidă se marchează cu ^{113}In-DTPA, iar componenta solidă cu sulfură coloidală de 99 Tc.

În condiții normale, componenta lichidă se elimină mai repede față de componenta solidă. Acest test are importanță în recunoașterea stazei gastrice.

c) *Studiul dinamicii evacuării gastrice prin ecografie.* Metodă neinvazivă care permite aprecierea dinamicii evacuării stomacului cît și vizualizarea contracțiilor gastrice.

d) *Electrogastrografia* constă din înregistrarea activității electrice a stomacului, prin electrozi aplicați pe stratul muscular.

Unda excitatorie care poate fi înregistrată ca un „ritm electric bazal" începe lîngă cardie și se deplasează spre pilor constituind „ritmul contracției gastrice". Cercetări sistematice ale activității bioelectrice a musculaturii gastrice au stabilit caracteristicile diferitelor tipuri de unde, obținîndu-se tabloul întregului complex peristolic si peristaltic în fiecare fază a digestiei. Astfel, umplerea stomacului declanșează o relaxare zonală printr-un reflex peristolic, urmată de complexul peristaltic ce favorizează digestia și asigură evacuarea.

e) *Manometria gastrică* constă în măsurarea presiunilor intragastrice. În acest scop, se utilizează catetere prevăzute cu balonașe cu apă poziționate intragastric sub control fluoroscopic. A jeun, se înregistrează contracții bazale de amplitudine mică (sub 10 cm H_2O) și durată variabilă (30" — cîteva minute) și care reprezintă modificări de fond ale tonusului gastric. După masă se înregistrează două tipuri de unde: tipul I = unde de amplitudine mică (sub 5 cm H_2O), cu frecvență de 3/minut și durată de 20 secunde, reprezentînd undele de amestecare a alimentelor și tipul II = unde de amplitudine mai mare, cu frecvență variată și o durată de 20 sec. fiind unde peristaltice de evacuare gastrică.

1.2.3.3. EXPLORAREA MORFOLOGICĂ A STOMACULUI

1.2.3.3.1. ENDOSCOPIA ȘI BIOPSIA GASTRICĂ

Endoscopia gastrică are o vechime de peste 115 ani, iar în raport cu perfecționarea gastroscoapelor se disting trei perioade: perioada gastroscopului rigid (1868—1932), perioada gastroscopului semiflexibil (1932—1958) și perioada gastroscopului cu fibre de sticlă după 1958.

Gastroscoapele de azi utilizează lumina rece, permit o vizualizare axială sau laterală și sînt dotate cu pense de biopsie. Există mai multe tipuri de gastroscoape flexibile: panendoscopul cu privire axială, gastroscopul cu privire laterală, gastroscoape operatorii etc.

Accesoriile indispensabile unui serviciu de endoscopie sînt: sursa de lumină, pompă de aer-apă, aspirator și pense de diferite tipuri, iar cele facultative: trusă de polipectomie, trusă de sclerozare a varicelor esofagiene, trusă de canulare a papilei Vater, aparate de fotografiat, cinematografie etc.

Dintre firmele producătoare de aparatură endoscopică digestivă menționăm: Olympus, ACMI, Pentax, Fujinon, Wolf.

Scanned with OKEN Scanner

Gastroscopia permite vizualizarea directă a mucoasei gastrice și recoltarea de biopsii multiple din leziune sau din jurul ei, contribuind la precizarea diagnosticului în multe boli gastrice, oferind un plus de acurateţe mai ales în situaţiile în care celelalte metode de explorare sînt negative sau cu modificări nesemnificative.

Indicaţiile gastroscopiei sînt:

— completarea explorării radiologice, cînd aceasta este negativă sau discordantă cu tabloul clinic sau cu celelalte explorări gastrice;

— toate tipurile de gastrite;

— toate ulcerele gastrice, indiferent de comportamentul lor clinic, secretor și radiologic;

— urmărirea în dinamică a ulceraţiei gastrice și aprecierea eficienţei unor tratamente;

— precizarea etiologiei hemoragiilor digestive superioare;

— diagnosticul polipilor gastrici, tumorilor gastrice;

— anemia pernicioasă; sindrom Mallory-Weiss;

— indicaţii terapeutice: extragerea de benzoari, polipectomie;

— prelevarea de biopsii în vederea diagnosticului anatomopatologic etc.

Examinarea bolnavilor se va face după o prealabilă pregătire locală sau generală, identică cu cea prezentată la esofagoscopie. În principiu, examinarea endoscopică va fi precedată de examenul radiologic al segmentului digestiv ce urmează a fi explorat.

În vederea interpretării corecte a modificărilor endoscopice, se impune cunoașterea semiologiei endoscopice a stomacului normal. După depășirea cardiei, stomacul apare ca o cavitate mică, prezentînd numeroase pliuri longitudinale acoperite de o mucoasă integră, de culoare roșie și lucioasă. Prin insuflarea progresivă de aer, stomacul se destinde iar pliurile dispar, menţinîndu-se la nivelul marii curburi și parţial pe feţele gastrice.

În mod normal, antrul nu prezintă pliuri, iar constatarea lor impune biopsia de mucoasă. Pilorul apare ca un orificiu central, regulat, la nivelul căruia pliurile mucoasei sînt convergente realizînd așa-numita rozetă pilorică. El se deschide periodic, iar la bolnavii cu spasm piloric orificiul este punctiform.

În condiţii patologice, endoscopistul se poate confrunta cu un mozaic lezional constînd din modificări de culoare a mucoasei, leziuni ulcerative, leziuni protruzive, modificări ale pliurilor ș.a., modificări care vor fi detaliate la capitolul de patologie gastrică.

Biopsia gastrică poate fi oarbă sau „ţintită". Biopsia oarbă se efectuează cu capsule de tip hidraulic, funcţionînd pe principiul aspiraţiei și sucţiunii. Biopsia ţintită efectuată prin fibrogastroscopie, permite prelevarea fragmentelor de mucoasă (3—5 probe) de la nivelul leziunilor gastrice.

1.2.3.3.2. CITOLOGIA GASTRICĂ

Citologia gastrică poate fi oarbă sau „ţintită". Citologia oarbă se obţine prin spălătură gastrică cu ser fiziologic, iar lichidul de spălătură se centrifughează. Sedimentul obţinut se colorează după metoda Giemsa.

Scanned with OKEN Scanner

Citologia gastrică „țintită" este superioară ca informație diagnostică crescînd eficiența diagnostică atunci cînd este asociată endoscopiei și biopsiei gastrice.

1.2.3.3.3. TESTE PENTRU EVIDENȚIEREA H.D.S.

— *Proba firului de in* precizează sediul H.D.S. Firul se introduce pînă în duoden, iar locul unde se impregnează cu sînge indică sediul hemoragiei digestive.

— *Hemocultul* sau hemotestul, cu eficiență de 60—70%.

— *Metoda radioizotopică* presupune marcarea hematiilor autologe cu ^{51}Cr, reinjectarea lor și urmărirea radioactivității scaunelor. Prin această metodă se evaluează cantitatea de sînge pierdută zilnic.

Scanned with OKEN Scanner

1.3. INTESTINUL SUBȚIRE

1.3.1. STRUCTURA INTESTINULUI SUBȚIRE

Intestinul subțire reprezintă porțiunea tractului digestiv cuprinsă între pilor și valvula ileo-cecală și este format din trei segmente: duoden, jejun și ileon.

Intestinul subțire al copilului este mai lung decît al adultului, prin raportarea sa la lungimea corpului. Astfel, la sugar, lungimea intestinului depășește de 6 ori lungimea corpului, în timp ce la adult de 4 ori.

Duodenul reprezintă porțiunea fixă a intestinului subțire, cuprins între pilor și unghiul lui Treitz și este localizat retroperitoneal. El descrie un segment de cerc, fapt pentru care mai este denumit și potcoavă duodenală, cu deschiderea spre stînga. Prezentînd o triplă schimbare de direcție, i se descriu patru porțiuni: prima porțiune (D_1) direcționată spre dreapta este cuprinsă între pilor și genunchiul superior; porțiunea a doua (D_2) descendentă, dintre genunchiul superior și cel inferior; porțiunea a treia (D_3) orizontală, de la genunchiul inferior pînă la marginea stîngă a coloanei vertebrale și porțiunea a patra (D_4) ascendentă continuă duodenul pînă la unghiul Treitz.

La nou-născut, duodenul măsoară 7,5—10 cm și crește ulterior proporțional cu vîrsta ajungînd la adult să măsoare 20—30 cm.

Jejun-ileonul este segmentul de intestin subțire cuprins între unghiul Treitz și valvula ileo-cecală. El este localizat intraperitoneal și fixat la peretele abdominal posterior printr-un mezenter lung și extensibil ce-i conferă o mare mobilitate.

La copil, lungimea jejun-ileonului este de 2,5—3 m, din care 3/5 revin jejunului și 2/5 ileonului.

Ansele jejunale au un traiect foarte sinuos și ocupă firida colică stîngă, iar ansele ileale se găsesc în fosa iliacă dreaptă, caudal față de cec. Topografia anselor intestinale la nou-născut variază însă și cu starea de plenitudine sau vacuitate a colonului. Cînd colonul este gol, ansele jejun-ileale au următoarea topografie: ansele jejunale ocupă firida stîngă a abdomenului, vin în raport cu glanda suprarenală, rinichiul și ureterul stîng, ansele ileale ocupă firida dreaptă și au raporturi cu rinichiul și

Scanned with OKEN Scanner

ureterul drept, marginea inferioară a ficatului, fața posterioară a vezicii urinare (la băieți) și fața dorsală a uterului la fetițe.

În decursul primului an de viață, odată cu coborîrea vezicii urinare, a uterului (la fetițe) precum și a unei părți a colonului sigmoid în pelvis, ansele jejun-ileale iau poziția lor definitivă avînd raporturi mari cu peretele abdominal anterior, iar o parte din ele coboară pînă în pelvis, în fundul de sac al lui Douglas.

În poziția definitivă, ansele jejunale ocupă mai mult hipocondrul stîng, regiunea ombilicală și fosa iliacă stîngă, iar ansele ileale ocupă flancul și fosa iliacă dreaptă și regiunea periombilicală.

Structura peretelui intestinal este compusă din patru tunici: mucoasa, submucoasa, musculoasa și seroasa.

La nou-născut și sugarul din primul semestru de viață, aceste tunici au aproape aceeași grosime, spre deosebire de vîrstele mai mari, unde musculoasa este mult mai dezvoltată.

Tunica mucoasă. La examinarea cu lupa, mucoasa intestinului subțire este fină, bogat vascularizată și prezintă pliuri circulare, permanente, denumite valvule conivente sau valvulele Kerkning.

Valvulele conivente sînt formate din mucoasă și submucoasă, au o înălțime de 5—8 mm, sînt dispuse transversal la nivelul jejunului și longitudinal la nivelul ileonului terminal. Ele apar în porțiunea descendentă a duodenului, au un maxim de dezvoltare în jejun, diminuă ca număr și mărime la nivelul ileonului, pentru a dispare pe ultimii 60 cm ai ileonului. Aceste valvule sînt acoperite de formațiuni mici denumite vilozități intestinale.

Histologia normală a mucoasei intestinului subțire. Vilozitățile intestinale sînt minorgane complete avînd o înălțime de 0,5—1 mm, un diametru de 0,3—1 mm și ocupă 3/4 din grosimea totală a mucoasei (1,5 mm).

Raportul dintre înălțimea vilozităților și grosimea totală a mucoasei este de 0,66—0,50, în timp ce raportul dintre înălțimea vilozităților și adîncimea criptelor (C/V) este de 0,25.

Numărul vilozităților intestinale este enorm, fiecare milimetru de mucoasă avînd 10—40 vilozități, mărind în acest fel suprafața de absorbție intestinală.

Fiecare vilozitate conține în axul său conjunctival o arteriolă care se capilarizează la baza epiteliului de înveliș, o venulă centrală, un vas limfatic și cîteva fibre musculare netede originare din muscularis mucosae, care formează mușchiul Brücke, responsabil de mișcările vilozitare permanente.

Corionul vilozitar este reprezentat de o structură conjunctivă fină, chilifere limfatice, vase sanguine, foliculi limfatici solitari. Foliculii limfatici sînt mici proeminențe, cu dimensiuni cuprinse între 0,25—1 mm, de culoare roz, care în partea terminală a jejunului și la nivelul ileonului se conglomerează, realizînd plăcile Payer. Numărul total al plăcilor este de 25—30, au mărimi variabile uneori vizibile și cu ochiul liber, iar în structura lor intră 20—70 foliculi limfatici solitari.

Mucoasa intestinală este formată dintr-un epiteliu de înveliș sau acoperire și corionul mucoasei. Epiteliul de înveliș este unistratificat, fiind alcătuit din trei tipuri de celule: enterocitele, celulele caliciforme și ce-

Scanned with OKEN Scanner

lulele endocrine. La baza vilozităților intestinale, epiteliul de înveliș (absorbant) se continuă cu epiteliul ce căptușește glandele tubulare Lieberkühn.

Enterocitele sînt celule cilindrice, cu o înălțime de 25—30 μ și o lățime de 7—8 μ.

În citoplasma enterocitară se găsesc nuclei ovalari, situați bazal într-o perfectă ordine, dînd pe secțiuni aspectul rectiliniu, în palisadă, paralel cu baza epiteliului. Alături de nuclei, enterocitul conține organite celulare cu funcții metabolice (mitocondrii, lizozomi, aparat Golgi, ribozomi, reticul endoplasmic). Procesele metabolice enterocitare sînt asigurate de echipamentul enzimatic organital și anume: mitocondrial (dehidrogenazele ciclului Krebs, citocrom-oxidaze, ATP-ază); lizozomal (fosfataze acide, betaglicuronidaze, betaglucosamidaze); aparat Golgi (tiaminopirofosfataza); reticul endoplasmatic (glucozo-6-fosfataze, esteraze, monogliceriolipaze ș.a.).

Enterocitele sînt sudate între ele la polul apical prin complexe joncționale puternice care asigură etanșeitatea față de conținutul intestinal, iar la polul bazal sînt mai dehiscente, lăsînd spații mici triunghiulare intercelulare pentru trecerea substanțelor absorbite spre rețeaua vasculară din axul conjunctivo-vascular al vilozității.

La polul apical, enterocitele prezintă numeroși microvili, care formează platoul striat sau marginea în perie.

Microvilii sînt în număr de 750—3000 pe celulă, au o înălțime de 1—1,4 μ, o membrană trilamelară, iar corpul lor are formațiuni fibrilare care se termină într-o rețea fibrilară apicală.

Microvilii sînt acoperiți de perimatrixul mucos secretat de enterocit, care se reînnoiește la fiecare 15 minute. Perimatrixul este acoperit de o substanță glicoproteică cu o structură fin fibrilară și o grosime de 0,2—0,5 μ denumită glicocalix cu rol în absorbția lipidelor, proteinelor și toxinelor.

Membrana microvilozitară poate fi considerată o unitate funcțională unde digestia și absorbția sînt total integrate.

Marginea în perie a enterocitului conține un bogat echipament enzimatic: dizaharidaze (lactaza, maltaza, sucraza, trehalaza); peptidaze: exopeptidaze (aminopeptidaza, gamaglutamiltransferaza, dipeptidilaminopeptidaza) și endopeptidaze (enterokinaza); hidrolaze (fosfataza alcalină, 5-nucleotidaza) ș.a.

Durata medie de viață a enterocitelor este de 48—72 ore, iar în cadrul reînnoirii fiziologice se produc $2,4 \times 10^{11}$ celule/24 ore.

Celulele caliciforme (Goblet cell) secretă mucus, comportîndu-se ca glande unicelulare. Ele reprezintă 20% din totalul celulelor epiteliale vilozitare, sînt mai numeroase la baza vilozităților și în ileon față de jejun. Celulele caliciforme au un reticul endoplasmic, numeroase vacuole de secreție, cîțiva microvili și o rețea de glicocalix puțin dezvoltată fiind considerate de unii autori ca o formă funcțională „imatură" a enterocitelor.

Granulele de mucigen sînt eliminate în lumenul intestinal printr-un fenomen de exocitoză (mecanism apocrin).

Mucusul intestinal conține glicoproteine (mucine), apă, electroliți, celule epiteliale, proteine plasmatice, bacterii, produse alimentare de digestie, enzime pancreatice (Forster 1978).

Scanned with OKEN Scanner

Mucinele au rol în lubrefierea mucoasei intestinale, în protecția mucoasei față de agresiunile intraluminale, în impermeabilitatea mucoasei, în imunitate (glicoproteinele ei constituind „piesa secretorie" pe care se fixează imunoglobulinele A) etc.

Celulele endocrine ale intestinului subțire fac parte din sistemul APUD (Amine precursor Uptake decarboxylation) și după felul cum se comportă față de sărurile de crom sau argint se împart în două grupe: argentafine (cromargentafine sau enterocromafine) și argirofile.

Principalele celule endocrine ale intestinului subțire sînt:

— *celulele enterocromafine* (EC), răspîndite pe întreg tractul digestiv, dar electiv în duoden și regiunea antrală a stomacului, produc serotonină, bradichinină, motilină, kalicreină și substanța P;

— *celulele D* sînt răspîndite în tot tractul gastro-intestinal, cu o aglomerare mai mare în duoden, produc somatostatină;

— *celulele G* se găsesc în antrul gastric și în duoden, unde sînt cantonate la nivelul glandelor Lieberkühn și Brunner și secretă gastrină;

— *celulele EG* au ca reprezentanți: celulele L („larger"), celulele A și celulele AL (A-like). Celulele L sînt răspîndite electiv la nivelul duodenului, ileonului și colonului și secretă enteroglucagonul.

— *celulele S* („smaller") sînt celule argirofile situate la nivelul duodenului și mai puțin a jejunului și secretă probabil secretina;

— *celulele H* răspîndite în intestinul subțire și colon, secretă VIP („vasoactiv intestinal polypeptid");

— *celulele I sau M* sînt situate în duoden și jejun, cu implicații probabile în elaborarea colecistochinin-pancreoziminei (CCK-PZ);

— *celulele ECL* („enterocromafin-like") populează electiv mucoasa fundică gastrică și slab duodenul. Produsul lor de secreție nu este precis cunoscut: Histamină? Catecolamine?

Glandele intestinale sînt reprezentate de glandele Lieberkühn (tubuloase) răspîndite de la duoden pînă la canalul anal și glandele Brünner (tubulo-acinoase) cantonate numai la nivelul duodenului.

Glandele Lieberkühn prezintă un epiteliu unistratificat, care se continuă cu epiteliul de înveliș al vilozităților. El este format din mai multe tipuri de celule, o parte întîlnindu-se și la nivelul epiteliului de înveliș (celule cu platou striat, celule caliciforme, celule endocrine), altele fiind specifice epiteliului glandular (celule de înlocuire și celule Paneth).

Celulele de înlocuire sau criptice sînt situate la gîtul glandei Lieberkühn și asigură înlocuirea continuă a celulelor descuamate de pe vilozități printr-un proces de migrație celulară de-a lungul membranei bazale, dinspre cripte spre vîrful vilozitar. În cursul migrării lor, celulele criptice suferă un proces de maturație progresivă și rapidă, din care rezultă enterocitul.

Echilibrul dintre compartimentul celulelor în diviziune (de înlocuire) și a celor diferențiate (enterocitele) este controlat printr-un mecanism de *feed-back*.

Celulele Paneth sînt celule secretorii specifice glandelor Lieberkühn din intestinul subțire. Sînt celule mari, poliedrice, cu citoplasmă săracă în mitocondrii, dar bogată în reticul endoplasmic rugos și granule de secreție acidofilă. Celulele sînt situate în regiunea terminală a glandelor.

Scanned with OKEN Scanner

Glandele Brünner sînt glande tubulo-acinoase situate în mucoasa și submucoasa duodenală, al căror parenchim este organizat în lobuli cu dimensiuni cuprinse între 0,5—1 mm. Celulele glandelor Brünner sînt de tip mucosecretor și endocrin. Canalele glandelor se deschid fie direct la baza vilozităților, fie în criptele glandelor Lieberkühn.

Corionul mucoasei intestinale se întinde de la epiteliul de înveliș pînă la muscularis mucosae, fiind format din țesut conjunctiv lax ce conține fibre de reticulină, vase sanguine și limfatice, fibre musculare netede, formațiuni limfoide și glande.

Ca elemente celulare, corionul mucoasei conține: celule reticulare nediferențiate, macrofage, histiocite, limfocite mici sau transformate blastic, plasmocite, eozinofile și rare celule endocrine.

Muscularis mucosae este alcătuită din două straturi de fibre musculare netede, unul circulator — intern și unul longitudinal — extern. Ea este situată la limita dintre mucoasă și submucoasă.

Tunica submucoasă este formată din țesut conjunctiv lax, bogat în fibre reticulinice și elastice și cuprinde plexurile capilare sanguine și limfatice, plexul nervos Meissner și celule limfoplasmocitare.

Tunica musculoasă este alcătuită din două straturi de țesut muscular neted: unul intern — circular și unul extern — longitudinal. Între cele două straturi musculare se găsește plexul nervos Auerbach.

Tunica seroasă este reprezentată de peritoneu, care învelește bulbul duodenal și jejun-ileonul, mai puțin porțiunile D_2, D_3 și D_4 ale duodenului care sînt localizate retroperitoneal.

Vascularizația intestinului subțire este asigurată de artera mezenterică superioară, iar sîngele venos din rețeaua venoasă a mucoasei și submucoasei este colectat de vena mezenterică superioară, afluent al venei porte.

Circulația limfatică intestinală își are originea în chiliferele vilozitare, din care se formează rețeaua limfatică a mucoasei și submucoasei, apoi limfa trece prin vasele limfatice mezenterice, releurile ganglionare și se varsă în cisterna Pecquet.

Inervația intestinului subțire este realizată de un sistem nervos intrinsec și altul extrinsec. Sistemul nervos intrinsec este reprezentat de microganglioni nervoși localizați în peretele intestinal. Inervația extrinsecă este asigurată prin filete simpatice (din plexul celiac) și filete parasimpatice (din nervul vag), care la nivelul peretelui intestinal realizează trei plexuri nervoase: plexul submucos Meissner, plexul muscular Auerbach și plexul subseros Sabadas.

1.3.2. FUNCȚIILE INTESTINULUI SUBȚIRE

1.3.2.1. FUNCȚIA MOTORIE INTESTINALĂ

Intestinul subțire este sediul unor fenomene motorii responsabile de segmentarea și amestecarea chimului alimentar cu secrețiile intestinului și a glandelor digestive anexe (ficat și pancreas), de progresiune distală a acestuia și asigurarea unui contact optim a substanțelor digerate cu mucoasa intestinală.

Scanned with OKEN Scanner

Motilitatea intestinului subțire este asigurată de structurile musculare ale peretelui intestinal, de plexurile nervoase intramurale, de sistemul nervos vegetativ, de factori humorali și circulatori.

Motilitatea intestinală este determinată de un automatism generator de potențiale electrice spontane. Acestea realizează ritmul electric de bază (REB) sub forma unor unde lente, neurmate de contracție musculară.

Undele lente apar în stratul muscular longitudinal și se transmit stratului circular. Frecvența ritmului electric de bază descrește progresiv, astfel, dacă la nivelul duodenului și jejunului superior este de 12 cicli/minut, la nivelul ileonului terminal ajunge la 6—9 cicli/minut.

Frecvența undelor lente este fixă pentru fiecare segment intestinal și nu este afectată de alimentație sau post, de hormonii gastro-intestinali sau neuromediatori. Undele lente asigură mișcările segmentare intestinale interesînd mușchii longitudinali și circulari și propagarea lor distală.

Pe fondul undelor (potențialelor) lente și în faza lor de depolarizare relativă, apar sporadic sau în „cascadă" (Spikes) potențiale de vîrf (potențiale de acțiune sau potențiale de contracție), urmate de contracții musculare.

Dacă în condiții de post, pe fondul undelor lente apar foarte rare potențiale de vîrf în „cascadă", după alimentație acestea sînt foarte frecvente, suprapunîndu-se regulat sau sporadic peste undele lente accentuînd astfel contracțiile musculaturii longitudinale și circulare și propulsînd chimul intestinal. Vilozitățile intestinale sînt animate de mișcări cu caracter ondulator și tentacular de scurtare și alungire, rezultînd din contracții ritmice ale fibrelor musculare netede din structura lor.

Potențialele lente și cele de vîrf se deplasează cranio-caudal formînd complexe migratorii mioelectrice (CMME) care străbat întregul intestin, după care începe un nou complex.

Excitantul natural îl constituie distensia peretelui intestinal de către conținut, acționînd prin intermediul plexurilor nervoase intrinseci ale peretelui intestinal, în timp ce inervația extrinsecă vegetativă poate influența apariția și forța contracțiilor intestinale.

Sistemul nervos influențează motilitatea intestinală prin mecanisme reflexe condiționate și necondiționate. Sînt cunoscute mai multe reflexe interdigestive care dirijează secvențele contracțiilor intestinului subțire și anume: reflexe mienterice, reflexe entero-enterale, reflexe gastro-ileale ș.a.

Reflexul mienteric: stimularea unui segment de intestin subțire cu ajutorul stimulilor chimici sau mecanici determină o relaxare în aval și o contracție în amonte de zona stimulată. Acest răspuns este localizat la nivelul segmentului stimulat și este independent de inervația extrinsecă. Reflexul mienteric demonstrează că ponderea cea mai mare în reglarea motilității intestinale o au plexurile mienterice autonome (Meissner și Auerbach) și receptorii din submucoasă și musculoasa intestinală.

În funcție de neuronii motori existenți la nivelul plexului mienteric Auerbach se poate observa fie o contracție (neuroni colinergici) fie o relaxare (neuroni adrenergici) a intestinului.

Reflexul entero-enteral: O distensie moderată a intestinului subțire antrenează o creștere a activității motrice în aval și o inhibiție a

Scanned with OKEN Scanner

segmentelor intestinale în amonte. Realizarea acestui reflex impune integritatea sistemului nervos extrinsec.

Receptorii acestui arc reflex sînt situaţi la nivelul mucoasei (mecano-, chemo- şi osmo-receptori) şi în musculoasă (tensio-receptori), căile aferente sînt predominant vagale, iar cele eferente sînt adrenergice şi colinergice. Efectul acestui reflex constă într-o undă de contracţie peristaltică care ia naştere cu 20 cm deasupra punctului de stimulare şi se întinde încă 10—15 cm sub punctul de stimulare.

Numeroşi agenţi humorali influenţează motricitatea intestinului. Astfel, receptorii fibrelor musculare intestinale sînt stimulaţi de unii hormoni din sistemul APUD (motilina, gastrina, CCK-Pz, ceruleina, substanţa P), de prostaglandinele F, de serotonină şi sînt inhibaţi de secretină, GIP, glucagon, somatostatină, simpaticomimetice, anticolinergice, barbiturice etc.

1.3.2.2. FUNCŢIA DE DIGESTIE ŞI ABSORBŢIE

Digestia intestinală se realizează sub acţiunea sucului pancreatic, a bilei şi sucului intestinal, iar finalizarea sa se face la nivelul marginii „în perie" a enterocitelor. Procesul de digestie este favorizat de motricitatea intestinului.

Sucul pancreatic este alcalin (pH 8) prin conţinutul mare în bicarbonaţi şi are o bogată activitate enzimatică de hidroliză proteică (tripsina, chemotripsina, elastaza, carboxi-peptidaza, leucin-aminopeptidaza), polizaharidică (alfa-amilază) şi lipidică (lipaza-steapsina, lecitino-esteraza, colesterol esteraza).

Activitatea triptică se instalează încă din perioada de sugar mic, ceea ce explică posibilitatea introducerii în alimentaţie a proteinelor de origine animală (carne, ou, ficat) de la vîrsta de 3—4 luni.

Activitatea amilazică începe de la naştere justificînd posibilitatea introducerii decoctului de orez 3% încă din primele zile de viaţă.

Activitatea lipazică este prezentă de la naştere. Bila, prin sărurile biliare intervine în digestia şi absorbţia lipidelor.

Sucul intestinal este rezultatul unor procese simultane, traduse prin: difuzia de apă şi ioni, procese active ale secreţiei şi absorbţiei intestinale. El conţine apă, mucus, celule exfoliate de la nivelul mucoasei, enzime etc.

Enzimele conţinute de sucul intestinal sînt: enzime amilolitice (lactaza, sucraza, maltaza); enzime proteolitice (peptidazele, prolidază, nucleaze, nucleotidaze, prolinază) şi enzime lipolitice (lipaza).

Activitatea enzimatică se instalează din primul trimestru de viaţă intrauterină pentru fosfataza alcalină şi dizaharidaze şi din a 10-a săptămînă de gestaţie pentru peptidaze. Activitatea izomaltazei şi sucrazei creşte progresiv în următoarele săptămîni, iar cea a lactazei şi fosfatazei alcaline este optimă din săptămîna a 28-a de gestaţie.

Absorbţia intestinală este favorizată, în special, de suprafaţa mare a mucoasei şi de vilozităţile caracteristice acestui segment digestiv. Ea se realizează la nivelul membranei de absorbţie prin: transport activ, transport pasiv, difuziune facilitată, difuziune pasivă şi picnocitoză. Transportul activ constă în deplasarea principiilor alimentare împo-

Scanned with OKEN Scanner

triva gradientelor electrochimice, prin consum de energie. Transportul activ al glucozei este posibil din săptămîna a VIII-a de gestație și transportul aminoacizilor din săptămîna a XII-a.

Transportul pasiv, fără consum de energie, are la bază transportul microsubstanțelor prin receptorii membranei, în sensul unui gradient electrochimic.

Difuziunea facilitată reprezintă un transport facilitat de alte mecanisme (transport activ „dragat" cu alte substanțe).

Transferul prin epiteliul intestinal se poate realiza și prin difuziune, în raport cu gradientul electrochimic al conținutului intestinal față de spațiul bazolateral.

Picnocitoza reprezintă o modalitate de transfer, prin care unele macromolecule sînt înglobate prin polul apical, digerate intracelular de hidrolazele lizozomale și transportate ca atare prin epiteliul intestinal.

Procesele de digestie și absorbție se găsesc într-o strînsă interdependență, motiv pentru care vor fi tratate împreună.

1.3.2.2.1. DIGESTIA ȘI ABSORBȚIA GLUCIDELOR

Glucidele reprezintă 50—60% din aportul caloric și pot fi reprezentate de amidon, glicogen, sucroză, lactoză, maltoză, glucoză și fructoză. Amidonul este format din amiloză și amilopectină (fig. 1.4.).

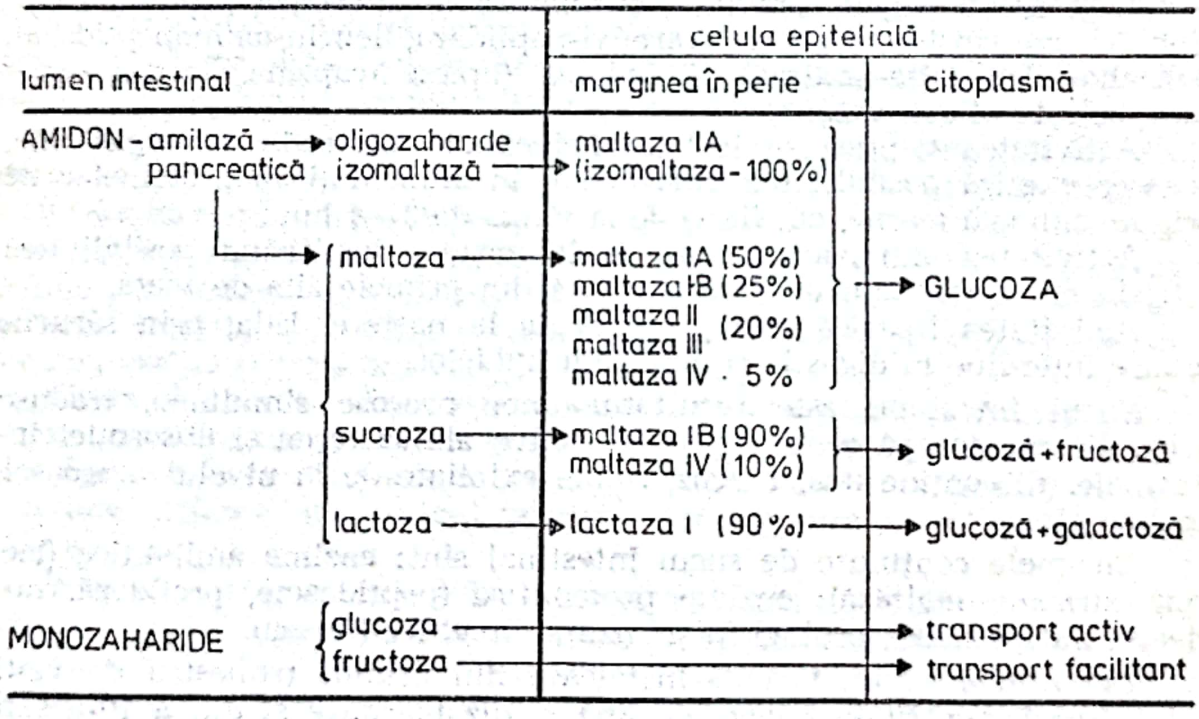

Fig. nr. 1.4. Digestia și absorbția glucidelor (după Maiorescu M.).

Digestia glucidelor începe la nivelul cavității bucale, unde alfa-amilaza salivară (ptialina) hidrolizează amidonul fiert sau copt. Această hidroliză se continuă și la nivelul stomacului, pînă la acidifierea chimului alimentar. La nivelul intestinului subțire, digestia glucidelor are loc în două etape. În prima etapă, intraluminală, sub acțiunea alfa-amilazei pancreatice amidonul nefiert și glicogenul sînt hidrolizate în mal-

Scanned with OKEN Scanner

toză, maltotrioză şi alfadextrine. În etapa a doua, în nivelul marginii „în perie" enterocitare, maltoza şi maltotrioza sub acţiunea maltazei şi izomaltazei, sînt scindate în două şi respectiv trei molecule de glucoză.

Celelalte dizaharide, respectiv maltoza şi sucroza, provenite din alimente, sînt hidrolizate la nivelul marginii „în perie" enterocitare. Astfel, lactoza = glucidul laptelui, sub acţiunea lactazei I este scindată în glucoză şi galactoză, iar sucroza din fructe şi legume, sub acţiunea sucrazei este scindată în glucoză şi fructoză.

Enzimele care intervin în hidroliza dizaharidelor au o topografie particulară la nivelul platoului striat, lactaza fiind cea mai apropiată de lumenul intestinal, şi urmată de sucrază, izomaltază şi maltază.

Lactaza este enzima cea mai importantă pentru digestia dizaharidelor la sugarii alimentaţi exclusiv cu lactate. Cromatografic, au fost identificate trei fracţiuni lactazice (I, II şi III), din care lactaza I deţine 90% din activitatea lactazică.

Activitatea lactazică este maximă la naştere, pentru ca după perioada neonatală să scadă progresiv.

Activitatea maltazică este asigurată de cinci fracţiuni maltazice (I A, I B, II, III şi IV), identificate de Dahlqist — 1962 şi Semenza — 1965, la nivelul platoului striat enterocitar.

Absorbţia glucozei şi galactozei se face prin transport activ cu ajutorul unui transportor proteic (proteină — dizaharidază) situat pe suprafaţa membranei în perie. Transportorul proteic are două locusuri, unul pentru hexoze şi unul pentru Na^+. Rata de transport pentru glucoză şi Na^+ este maximă atunci cînd ambele locusuri sînt ocupate. Prezenţa Na^+ creşte receptivitatea transportorului pentru glucoză. Energia necesară acestor procese este furnizată de sistemul de compuşi macroergici (ATP catalizat de ATP-ază).

Transportul activ al glucozei şi galactozei este stimulat de tiroxină, hidrocortizon, ionul de Na, vitaminele din grupul B.

Fructoza se absoarbe prin difuziune facilitată, transportul ei făcîndu-se cu ajutorul unor molecule transportoare.

Monozaharidele absorbite intra-enterocitar sînt transportate în spaţiile inter-enterocitare şi apoi trec în circulaţia portă prin mecanisme încă obscure.

1.3.2.2.2. DIGESTIA ŞI ABSORBŢIA LIPIDELOR

Prin procesul de digestie şi absorbţie 90—95% din grăsimile alimentare sînt asimilate, restul fiind eliminate în fecale. Unii autori consideră că toate grăsimile din dieta normală sînt complet digerate şi absorbite, iar grăsimile din fecale derivă din mucoasă şi din sinteza bacteriană colică.

Digestia şi absorbţia grăsimilor evoluează în trei etape succesive: faza intraluminală (hidroliza trigliceridelor), reesterificarea trigliceridelor şi formarea chilomicronilor intra-enterocitar şi transportul lipidelor.

Faza intraluminală. Hidroliza trigliceridelor începe la nivelul cavităţii bucale sub acţiunea lipazei linguale, enzimă rezistentă la pH acid, care iniţiază o emulsionare a grăsimilor în stomac cu eliberarea unei cantităţi mici de acizi graşi liberi. La nivelul stomacului sînt hidrolizate şi trigliceridele cu lanţ scurt (în laptele matern trigliceridele

Scanned with OKEN Scanner

cu lanț scurt reprezintă 10% din totalul trigliceridelor) sub acțiunea tributirazei.

Acizii grași liberi obținuți la nivelul stomacului, ajunși în duoden, stimulează secreția de colecistochinin-pancreozimină, cu rol în contractilitatea veziculei biliare și stimularea secreției exocrine pancreatice.

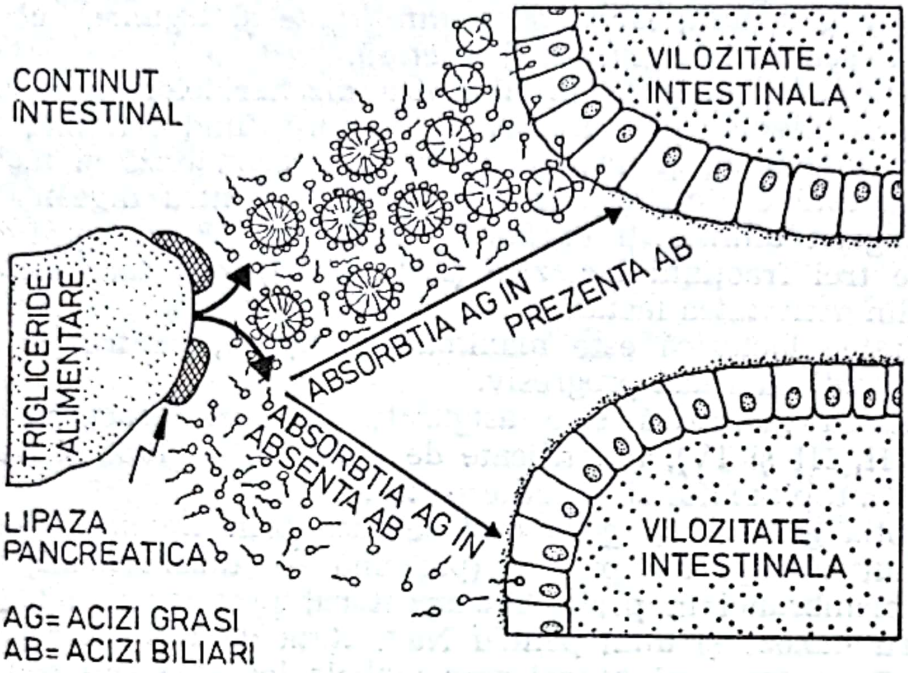

Fig. nr. 1.5. **Digestia și absorbția lipidelor (după J. B. Watkins).**

La stimularea secreției bilio-pancreatice mai intervin: pneumogastronul și secretina.

La nivelul intestinului subțire, grăsimile sînt emulsionate de acizii biliari și hidrolizate de enzimele lipolitice pancreatice (lipaza, fosfolipaza, esteraza).

Lipaza pancreatică este o enzimă hidrosolubilă cu rol important în hidroliza trigliceridelor, activată de co-lipază în prezența acizilor biliari. Este prezentă la fătul uman din săptămîna a 16-a de gestație, dar este foarte slab reprezentată la nou-născutul prematur (fig. 1.5).

Sub acțiunea lipazei pancreatice, o moleculă de triglicerid este scindată într-o moleculă de 2-monooleină și 2 molecule de acizi grași.

Fosfolipaza pancreatică, rezultată din acțiunea tripsinei asupra profosfolipazei, hidrolizează lecitina în lizolecitină și acizi grași.

Esteraza pancreatică hidrolizează colesterolul esterificat și alte lipide.

Procesul de emulsionare și hidroliză a lipidelor se interferează. Cînd, la nivelul marginii în perie a enterocitului, acizii biliari ajung la un nivel critic = „concentrație critică micelară“ (1—2 mMol/l) are loc o agregare spontană a mai multor molecule de acizi biliari, realizînd agregate polimoleculare numite micelii. Acestea sînt particule amfipate care prezintă o parte hidrofilică — externă și o parte hidrofobică — internă (lipofilică). Miceliile înglobează, în centrul lor hidrofob, produșii de digestie ai lipidelor (acizi grași, mono- și digliceride, vitamine

Scanned with OKEN Scanner

liposolubile, colesterol — toți insolubili în apă), realizînd „micelii mixte“ care pot difuza prin stratul de apă de pe suprafața celulelor absorbante. După traversarea stratului de apă supraenterocitar, „miceliile mixte“ pătrund în enterocit printr-un mecanism de difuziune pasivă, fără consum de energie (J. Watkins — 1975).

La nou-născut și prematur, rata mai scăzută a absorbției lipidelor se explică prin: producția scăzută de acizi biliari prin imaturitatea hepatică, absorbția ileală scăzută a acizilor biliari și capacitatea redusă de a realiza o „concentrație critică micelară“. În primele 6 luni de viață, sugarul are o rată de absorbție de 85—90%, iar după vîrsta de 6 luni este identică cu a adultului.

Absorbția lipidelor are loc la nivelul jejunului (87%) și ileonului (13%).

Reesterificarea trigliceridelor și formarea chilomicronilor. În reticulul endoplasmatic enterocitar se produce reesterificarea trigliceridelor din azicii grași, mono- și digliceride și glicerol. Inițial, are loc o combinare a acizilor grași cu acetil-CoA, formînd lipidacil-CoA. Acesta se combină cu un monoglicerid rezultînd un diglicerid, care unindu-se cu un lipidacetil-CoA dă naștere unui triglicerid. Sinteza glicerolului utilizează alfa-glicerofosfatul și lipidacetil-CoA. Colesterolul este esterificat cu acizi grași cu lanț lung.

Trigliceridele resintetizate, fosfolipidele, colesterolul și vitaminele liposolubile se combină cu apolipoproteine sintetizate de enterocit formînd chilomicroni. Sub această formă lipidele migrează la baza enterocitului de unde sînt expulzate în spațiile intercelulare printr-un mecanism necunoscut.

Transportul lipidelor este diferențiat: chilomicronii pătrund în vasele limfatice printr-un proces de picnocitoză și sînt transportați pe această cale, în timp ce trigliceridele și acizii grași cu lanț mic și mijlociu trec în circulația portală.

1.3.2.2.3. DIGESTIA ȘI ABSORBȚIA PROTEINELOR

Proteinele, substanțe plastice obligatorii procesului de creștere, asigură aproximativ 50% din aminoacizii esențiali și 12—15% din valoarea calorică zilnică. Enzimele care participă la digestia proteinelor sînt secretate în formă inactivă, fiind activate pe cale enzimatică, mai puțin pepsinogenul, astfel: pepsinogenul I în pepsină (sub acțiunea HCl); endopeptidazele pancreatice: tripsinogenul în tripsină (sub acțiunea enterokinazei), chimotripsinogenul în chimotripsină (sub acțiunea tripsinei), proelastaza în elastază (sub acțiunea tripsinei); exopeptidazele pancreatice: carboxipeptidaza A și B sînt activate de tripsină. La procesul de digestie mai participă și proteazele enterocitare.

Digestia proteinelor începe la nivelul stomacului, unde pepsina acționează asupra proteinelor care conțin aminoacizi aromați, transformîndu-le în peptone.

Procesul major de digestie are loc la nivelul jejunului unde acționează endo- și exopeptidazele pancreatice și proteazele intestinale.

Tripsina are o dublă acțiune: pe de o parte atacă legăturile centrale ale polipeptidelor cu formarea de peptide, iar pe de altă parte activează

Scanned with OKEN Scanner

celelalte endo- şi exopeptidaze pancreatice. Aceste enzime odată activate, desfac legăturile peptidice terminale cu formarea de aminoacizi simpli şi oligopeptide care conţin 8—10 aminoacizi.

La nivelul marginii în perie enterocitare sub acţiunea amino- di- şi tri-peptidazelor oligopeptidele sînt scindate în di- şi tri-peptide şi aminoacizi.

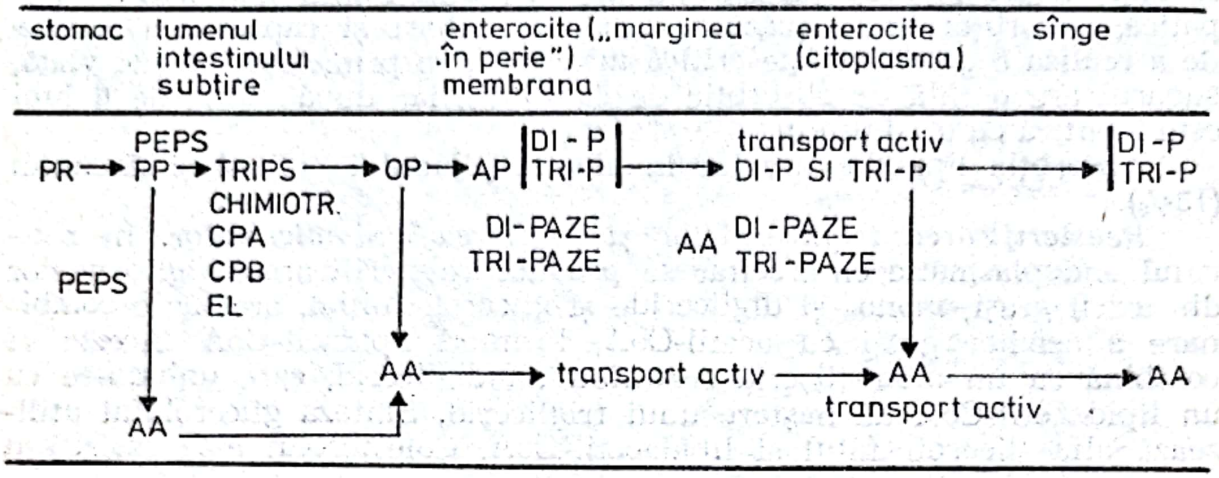

Fig. nr. 1.6. Digestia şi absorbţia proteinelor (după D. M. Mathew).

Acizii nucleici sînt scindaţi de nucleazele pancreatice şi intestinale în nucleotide, care sub acţiunea nucleotidazelor se descompun în nucleozide şi acid fosforic. Nucleozidele, sub acţiunea nucleozidazei sînt scindate în ARN şi ADN, baze purinice şi pirimidinice (fig. 1.6).

Absorbţia proteinelor se face astfel:

— aminoacizii sînt absorbiţi printr-un mecanism activ dependent de Na^+ necesitînd O_2 şi energie eliberată de ATP. Mucoasa intestinului subţire dispune de mai multe sisteme de transport cu specificitate pentru anumite grupe de aminoacizi: aa. dibazici (lizină, cisteină, ornitină, citrulină), aa. neutri (alanina, valina, leucina, izoleucina, histidina), aa. aromatici (fenil-alanina, triptofan), aa. dicarboxilici (acidul aspartic, glutamic, hidroxiglutamic) şi iminoacizi (prolină, hidroxiprolină).

Formele levogire de aminoacizi se absorb mai repede decît cele dextrogire. Aproximativ 80—90% din aminoacizi se absorb în primii 100 cm ai jejunului.

— di- şi tri-peptidele se absorb activ iar la nivelul enterocitului sînt hidrolizate în aminoacizi, care trec în circulaţia portă;

— proteinele nehidrolizate se absorb prin picnocitoză. La sugarul alimentat natural, mecanismul de picnocitoză este important în transferul imunităţii pasive odată cu laptele matern;

— bazele purinice şi pirimidinice libere se absorb printr-un mecanism încă neprecizat.

1.3.2.2.4. ABSORBŢIA VITAMINELOR HIDROSOLUBILE

Vitaminele hidrosolubile se absorb în jejun cu excepţia vit. B_{12} care se absoarbe la nivelul ileonului terminal. Vitamina B_{12} şi vitamina

Scanned with OKEN Scanner

C se absorb activ în timp ce vitaminele B_2, B_6, acidul nicotinic și coenzimele sale se absorb pasiv.

Acidul folic sau vitamina Bc sau acidul pteroil-glutamic are proveniență alimentară sub formă liberă sau conjugată (acid pteroilhexaglutamic). La nivelul intestinului subțire este hidrolizat enzimatic în monomer (acid folic), fiind absorbit jejunal, probabil activ cu ajutorul unui transportor, ca apoi să treacă în sîngele portal.

Vitamina B_{12} naturală sau ciancobalamina provine din alimente unde este fixată de proteine. Prin fierbere sau la nivelul tubului digestiv sub acțiunea acidității gastrice și a enzimelor digestive este eliberată din legătura sa cu proteinele. Cea mai mare cantitate de vitamină B_{12} se cuplează cu factorul intrinsec produs de celulele parietale gastrice și sub formă de complex = vit. B_{12} — factor intrinsec — ajunge la nivelul ileonului terminal. Aici, după decuplarea de factorul intrinsec (Fi), are loc absorbția separată a fiecărui component al complexului vit. B_{12} — Fi, prin legarea de un receptor specific enterocitar. Vitamina B_{12} trece în enterocite, de unde cu ajutorul a două proteine de transport (transcobalaminele I și II) trece în sîngele portal. O mică cantitate de vitamina B_{12} care nu se cuplează cu factorul intrinsec și se absoarbe prin difuziune pasivă.

Absorbția vitaminei B_{12} este favorizată de Ca^{++}, Mg^{++} și de pH-ul alcalin.

1.3.2.2.5. ABSORBȚIA APEI ȘI ELECTROLIȚILOR

Reprezintă o funcție majoră a intestinului, a cărei tulburare poate duce la pierderi uneori fatale de apă și electroliți. Zilnic, un volum de apă egal cu de două ori volumul plasmei este secretat și reabsorbit. La sugar, unde apa reprezintă 70—75% din greutatea corporală dereglările pot fi și mai severe. În intestin se pot absorbi 200—400 ml apă/h. Absorbția apei este strîns legată de cea a electroliților și substanțelor organice.

Fluxul apei și electroliților este bidirecțional între mucoasă și lumenul intestinal, mai rapid în jejun, mai lent în ileon și colon.

Apa se absoarbe pasiv, urmînd gradientul de presiune și de concentrație osmotică, determinat de electroliți și în principal de transportul activ al sodiului.

După Dietschy — 1971, un rol important în protecția mucoasei intestinale și în reglarea proceselor de absorbție a apei îl joacă sarcinile electrice ale straturilor suprapuse de apă de la suprafața mucoasei și pH-ul intestinal.

Absorbția apei are loc la nivelul polului hidrofob (apical) al enterocitului, este eliminată la nivelul polului latero-bazal și antrenată osmotic prin pompa de sodiu în spațiul intercelular lateral. Prin absorbția apei, o serie de substanțe neelectrolitice solvite (ureea) din lumen sînt antrenate către enterocite.

Reabsorbția apei este legată de cea a electroliților. Unii hormoni digestivi (secretina, gastrina, glucagonul, CCK, VIP, GIP) și prostaglandinele pot limita absorbția apei și stimula secreția acesteia.

Sodiul (Na^+) este absorbit pasiv (conform unui gradient de concentrație electrochimică) la nivelul jejunului și activ în ileon. Absorbția

Scanned with OKEN Scanner

activă a sodiului este asigurată de existența a două pompe de sodiu (una apicală și una bazo-laterală) la nivelul enterocitului. Pompa de sodiu bazo-laterală este realizată de ATP-aza Na-K dependentă care prin consum de energie asigură transferul Na^+ în spațiile intercelulare și intrarea K^+ în celulă. Absorbția activă a Na^+ are loc în schimbul H^+.

Potasiul (K^+) se absoarbe pasiv la nivelul jejunului în corelație cu sodiul. K^+ se elimină activ în ileon și colon, printr-un mecanism de schimb cu Na^+.

— Clorul (Cl^-) se absoarbe în dependență de Na^+ la nivelul jejunului și activ cuplat cu secreția de bicarbonat la nivelul ileonului.

— *Calciul* (Ca^{++}) alimentar și medicamentos se absoarbe activ în proporție de 90% în jejun și pasiv 10%. Absorbția calciului este influențată de homeostazia lui plasmatică, stimulată de o dietă bogată în proteine și lactoză, de vitamina D și controlată de parathormon și calcitonină (?). Din intestin este absorbit numai calciul solubil, în timp ce compușii săi insolubili nu se absorb.

— *Magneziul* (Mg^{++}) fiind un ion predominant intracelular se absoarbe greu, lent, pasiv prin receptori încă neclarificați și uniform în tot intestinul.

— *Bicarbonatul* se absoarbe rapid în jejun cînd depășește o anumită concentrație, iar la nivelul ileonului și colonului este absorbit sau secretat funcție de concentrația sa.

1.3.2.2.6. ABSORBȚIA FIERULUI

Fierul este absorbit în duoden și jejun. Fierul feric de origine alimentară sub acțiunea HCl și a acidului ascorbic (vit. C) trece în forma feroasă (Fe^{++}) sub care se absoarbe.

Glucidele, aminoacizii și vitamina C facilitează ajungerea fierului feros (Fe^{++}) la nivelul marginii în perie a enterocitului. Fierul odată pătruns în enterocit se leagă de apoferitină formînd feritina care este transportată la polul sanguin al enterocitului, unde Fe^{++} este eliberat în plasmă printr-un mecanism activ. În plasmă, Fe^{++} este legat de siderofilină (transferină), transportat la țesuturi și depozitat sub formă de feritină.

Absorbția fierului este modelată de starea depozitelor de feritină intestinale, de nivelul transferinelor și a fierului circulant.

Cînd depozitele de feritină intestinale scad și în condițiile unei hiposideremii, absorbția de fier crește. Același efect îl prezintă și dieta carențiată în fier, acidul ascorbic, fructoza și cisteina.

Atunci cînd conținutul în feritină a celulelor epiteliului intestinal este mare se produce o blocare a absorbției fierului.

Se poate vorbi de o autoreglare a absorbției fierului avînd ca modelator principal conținutul în feritină a enterocitului.

1.3.2.2.7. ABSORBȚIA ACIZILOR BILIARI ȘI A SĂRURILOR BILIARE

Acizii biliari primari (acidul colic și acidul chenodeoxicolic) sînt sintetizați de ficat prin alfa-hidroxilarea nucleului central al colestero-

Scanned with OKEN Scanner

lului. În condiții de colestază, o cale minoră de sinteză a acizilor biliari primari o reprezintă oxidarea lanțului lateral al colesterolului cu formarea de acid litocolic, acid colic și acid chenodeoxicolic.

Dacă în primele 30 de zile de viață acidul colic realizează în proporția cea mai mare fondul metabolic comun al acizilor biliari primari, după vîrsta de o lună raportul acid colic/acid chenodeoxicolic este identic cu cel de la adult (1,2 : 1) (Nelson — 1983).

La nivelul ficatului are loc și conjugarea acizilor biliari primari cu taurina și glicina formînd acizi biliari conjugați (acidul taurocolic și glicocolic) care se găsesc în canaliculele și căile biliare. În bilă, acizii biliari conjugați sînt sub formă de micelii mixte formate din acizi biliari, colesterol, lecitină, calciu și Na^+. Miceliile de acizi biliari încorporează și solubilizează lipidele alimentare, participînd la procesul de digestie și absorbție a acestora.

Acizii biliari primari sînt absorbiți activ și electiv la nivelul ileonului unde prezintă situs-uri de transport specific. O parte din acizii biliari conjugați în ficat și ajunși în intestin sînt deconjugați și dehidroxilați de către flora microbiană, transformîndu-se în acizi biliari secundari (acid deoxicolic și litocolic) și terțiari (acid ursodesoxicolic).

Acizii și sărurile biliare secundare și terțiare sînt absorbite pasiv și în cantități mai reduse. Acizii biliari absorbiți, ajung pe calea venei porte la ficat unde sînt resecretați în bilă realizînd ciclul enterohepatic. La fiecare ciclu, o cantitate mică de acizi biliari se elimină prin fecale.

1.3.2.3. FUNCȚIA DE SECREȚIE INTESTINALĂ

Astăzi, majoritatea autorilor (Wormsley, Duthie, Gheorghescu, Păun ș.a.) acceptă existența unei funcții secretorii intestinale, motivată de mai multe argumente: turnover-ul rapid al epiteliului intestinal, existența unei exsorbții de apă, electroliți și proteine, existența unei secreții hormonale și de imunoglobulină A etc.

Sucul intestinal este rezultatul unor procese simultane traduse prin difuzia de apă și ioni, procese active ale secreției și absorbției intestinale. El are o compoziție greu de evaluat în condiții normale, reținîndu-se apa, mucusul, celule exfoliate de la nivelul mucoasei, enzime etc.

Enzimele conținute de sucul intestinal sînt: enzime amilolitice (lactaza, sucraza, maltaza); enzime proteolitice (peptidazele, nucleaza, nucleotidaza, prolinaza) și lipază.

Secreția intestinală este stimulată: mecanic (tensio- și mecano-receptorii intestinali sînt stimulați de distensia peretelui și de celuloza alimentară), hormonal (secretina, VIP, CCK, gastrina) și nervos. Polipeptidul inhibitor gastric (GIP) are efect inhibitor asupra secreției intestinale.

Factorii nervoși, hormonali și sanguini au un rol important în modelarea secreției normale și patologice intestinale.

1.3.2.4. FUNCȚIA ENDOCRINĂ A INTESTINULUI SUBȚIRE

Sistemul endocrin digestiv include numeroși hormoni sau factori hormonali polipeptidici cu rol în reglarea funcțiilor digestive. Acești hormoni sau factori hormonali polipeptidici sînt sintetizați de celule

Scanned with OKEN Scanner

de tip endocrin, localizate în stomac, intestin, pancreas, formațiuni nervoase digestive și celule cerebrale.

O parte din celulele secretoare de hormoni digestivi și factori hormonali polipeptidici au fost incluse de Pearse în sistemul APUD, avînd ca particularitate comună decarboxilarea precursorilor aminici.

Hormonii din categoria APUD pot fi grupați în raport de locul de sinteză și depozitare, de modul de eliberare și mai ales de acțiune, în:

— *hormonii circulanți* care sînt sintetizați în celulele endocrine intestinale, eliberați în circulația sistemică, acționînd la distanță (gastrina, secretina, glucagonul, enterogastronul, colecistokinina, pancreozimina, polipeptidul pancreatic);

— *hormoni cu acțiune* locală, care sînt sintetizați în celulele endocrine intestinale, eliberați și depozitați în celulele paracrine intestinale și acționează local intestinal (VIP — polipeptidul intestinal vasoactiv);

— *hormoni neuro-transmițători,* care sînt produși de celulele nervoase și depozitați la acest nivel sau în plexurile autonome intestinale avînd rol în reglarea unor funcții digestive (somatostatina, motilina, neurotensina, bombesina, substanța P, endorfinele, encefalokinele).

În tabelele I și II sînt înscriși hormonii digestivi veritabili și „candidații la hormoni". „Candidații la hormoni" sînt polipeptidele gastro-intestinale cu acțiuni precizate sau în curs de precizare.

Tabelul I

Hormonii gastro-intestinali

Numele hormonului	Distribuția	Celulele producătoare	Efecte
1	2	3	4
Gastrina	Antru, duoden, celule cerebrale, celule nerv. vag.	G	— crește secreția gastrică — crește tonusul S.E.I. și a musculaturii netede; — crește secreția de apă și electroliți în stomac, intestin, ficat și pancreas; — acțiune trofică pe mucoasa gastro-intestinală și pe pancreas; — crește contractilitatea veziculei biliare; — relaxează sfincterul Oddi; — facilitează eliberarea de calcitonină și insulină
Secretina	Duoden	S	— crește secreția pancreatică de apă și bicarbonați; — scade colereza — scade eliberarea și acțiunea gastrinei
Colecistokinina (CCK)	Duoden, jejun, celule cerebrale	I(i)	— crește secreția de enzime pancreatice — scade secreția gastrică — crește contractilitatea veziculei biliare

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I (continuare)

1	2	3	4
Polipeptidul intestinal vasoactiv (VIP)	Intestinul subţire şi colon	H	– creşte secreţia apoasă intestinală şi pancreatică; – scade secreţia gastrică – vasodilataţia şi creşterea circulaţiei splahnice
Polipepdidul inhibitor gastric (GIP)	Duoden	D_1	– scade motilitatea gastrică – probabil reduce eliberarea de insulină
Motilina	Intestin	EC_2	– reduce motilitatea şi evacuarea gastrică – creşte motilitatea intestinală
Glucagonul gastric	Regiunea fundică	A	– scade secreţia gastrică acidă – reduce motilitatea intestinală
	duoden		
Enteroglucagonul	Intestin	E_G	– scade secreţia gastrică acidă – reduce motilitatea intestinală

Tabelul II

„Candidaţii la hormoni" gastro-intestinali

(Factori hormonali polipeptidici)

Nume	Distribuţia	Celulele producătoare	Efecte
1	2	3	4
Somatostatina	Stomac, intestin	D	– scade secreţia gastrică – scade eliberarea de hormoni – participă la reglarea metabolismului glucidic
Bulbogastron	Duoden	–	– scade secreţia gastrică acidă
Enterogastron	Duoden	–	– probabil reduce evacuarea gastrică
Chimodenina	Duoden	–	– creşte secreţia de chimotripsinogen
Duocrinina	Duoden	–	– creşte secreţia glandelor Brunner
Enterocrinina	Intestin	–	– creşte secreţia intestinală
Vilikinina	Intestin	–	– accentuează motilitatea vilozităţilor intestinale
Ceruleina	Intestin	–	– creşte secreţia gastrică
Bombesina	Intestin	P	– creşte secreţia gastrică şi pancreatică
Enterooxintina	Intestin		– creşte secreţia gastrică şi motilitatea veziculei biliare
Chalon antral	Antru		– scade secreţia gastrică acidă

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II (continuare)

1	2	3	4
Encefaline	Stomac, intestin		– reduc motilitatea gastro-intestinală
Neurotensina	Intestin		– scade secreţia şi motilitatea gastrică – creşte glucagonemia şi glicemia
Polipeptidul pancreatic uman (PP)	Celule neinsulare pancreatice	D_2	– scade secreţia gastrică şi pancreatică – reduce motilitatea intestinală
Insulina	Pancreas	B	– în metabolismul glucidelor – creşte secreţia acidă-bazală
Glucagonul	Pancreas	A	– în metabolismul glucidic – scade secreţia gastrică acidă – reduce motilitatea intestinală
Vagogastron	Celule n. vag.	–	–
Substanţa P	Stomac, intestin	–	–

Studii recente opiniază pentru diferenţierea a două categorii de hormoni digestivi: hormoni reglatori, care intervin direct în anumite procese digestive şi hormoni liberatori de alţi hormoni. Din ultima categorie s-ar putea menţiona: GIP-ul — stimulează secreţia de insulină, chimodenina intestinală stimulează secreţia de chimotripsinogen pancreatic ş.a.

Eliberarea hormonilor digestivi este iniţiată de ingestia şi prezenţa alimentelor în tubul digestiv. Compoziţia alimentelor imprimă şi tipul de secreţie hormonală, astfel: ingestia de glucide este urmată de o secreţie rapidă de enteroglucagon, GIP şi neurotensină, în timp ce ingestia de lipide este urmată de secreţia de motilină.

Dacă utilizarea în terapeutică a unor hormoni digestivi este încă limitată, în scop diagnostic ocupă un loc important. O serie de hormoni digestivi sînt utilizaţi în acest scop: pentagastrina (derivat sintetic de gastrină), colecistokinina-pancreozimina, secretina, glucagonul, polipeptidul pencreatic ş.a.

Unele celule endocrine intestinale pot degenera malign cu dezvoltarea unor tumori endocrine denumite APUD-oame, reţinînd dintre acestea: VIP-oame (sindromul Verner-Morrison), gastrinoame (sindromul Zollinger-Ellison) etc.

1.3.2.5. FUNCŢIA IMUNOLOGICĂ A INTESTINULUI SUBŢIRE

Intestinul deţine un rol important în homeostazia imunologică a organismului.

În condiţii patologice, o serie de antigene din alimente, bacterii, virusuri, fungi, paraziţi, toxine şi chimicale, pot traversa bariera intesti-

Scanned with OKEN Scanner

nală, reprezentată de epiteliul mucoasei intestinale. Această traversare poate fi oprită atît prin mecanisme imunologice cît și neimunologice.

Dintre mecanismele neimunologice se reţin: flora intestinală indigenă, secreţiile gastrointestinale (acidul clorhidric, mucinele, sărurile biliare) și peristaltismul gastro-intestinal.

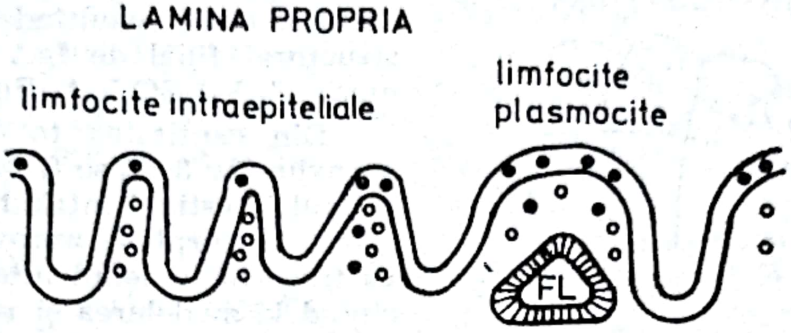

Fig. nr. 1.7. Distribuţia ţesutului limfatic în intestinul uman (după Skinner, J. M., 1976).
● = limfocite; O = plasmocite; FL = folicul limfatic.

Mecanismele imunologice intestinale au ca substrat: limfocitele și plasmocitele neagregate dispuse de-a lungul laminei propria, foliculii limfoizi din epiteliul și corionul mucoasei și nodulii limfoizi (plăcile Peyer) din lamina propria și submucoasa intestinului subţire și colonului (fig. 1.7).

Sistemul imun gastro-intestinal este dezvoltat complet încă din trimestrul al III-lea de viaţă intrauterină. Cu toate acestea, în perioada neonatală precoce se constată lipsa celulelor producătoare de IgA în lamina propria și a unor anticorpi. Dezvoltarea ulterioară a sistemului imun este dependentă de stimularea antigenică. Aceasta este demonstrată și de faptul că în timp ce IgAs salivară este prezentă la un număr mic de nou-născuţi în vîrstă de pînă la 14—20 zile, după vîrsta de 4 săptămîni este prezentă la toţi copiii.

Prematurii au un răspuns anticorpic mai slab la stimularea antigenică locală, probabil legat de o diferenţiere mai lentă a funcţiilor celulelor T și/sau a unui efect probabil supresiv a alfafetoproteinei.

La sugarii alimentaţi la sîn imunitatea locală este dependentă de cea generală, dependenţă explicată prin faptul că plasmocitele peretelui intestinal producătoare de IgAs ale mamei, odată sensibilizate la antigenele intestinale, migrează în sîn și determină producerea de anticorpi IgAs care secretaţi în colostru și lapte vor oferi protecţia intestinului la acești copii.

În restul cazurilor, imunitatea locală intestinală este parţial independentă de imunitatea generală.

O dată cu maturizarea imunologică, tractul gastro-intestinal al copilului este capabil de a se apăra faţă de injurii diverse.

Sistemul plasmocitar intestinal stimulat antigenic secretă imunoglobuline (Ig) și în special IgA. Plasmocitul secretă alături de IgA și o componentă proteică de legătură J. Astfel, la nivelul plasmocitului IgA se cuplează cu componenta J, după care complexul IgA—J va fi eliminat

Scanned with OKEN Scanner

prin exocitoză în spațiul interstițial, de unde va migra spre celulele epiteliale.

Epiteliul intestinal, mai ales cel din criptele glandelor Lieberkühn sintetizează componenta secretoare (SC). La nivelul situs-ului plasmatic al celulelor epiteliale are loc cuplarea a două molecule de IgA lincate cu componenta J și componenta secretorie (SC), rezultînd un complex structural final de IgA secretat dimeric: IgA-J-SC-IgA (fig. 1.8).

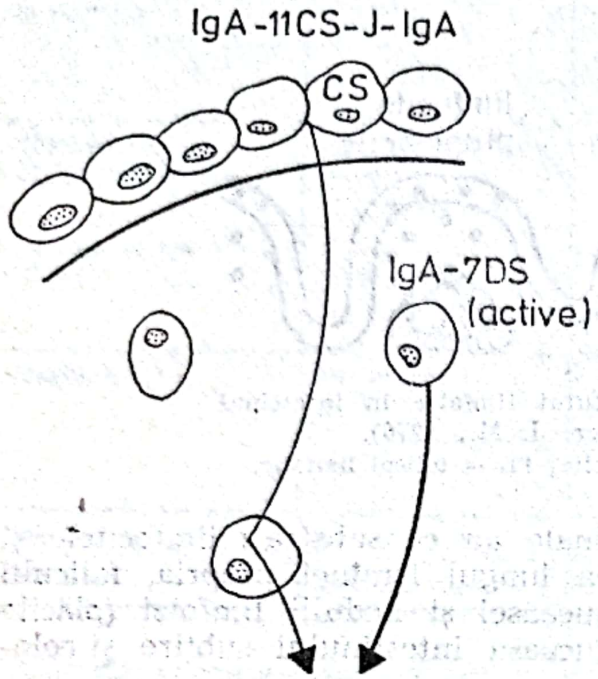

Fig. nr. 1.8. Sinteza IgA și secreția acesteia la nivelul epiteliului intestinal (după Skinner, J. M., 1976).
CS = componentă secretorie; J = componentă protеică de legătură;

Din cantitatea totală de IgAs, aproximativ 30% se fixează pe glicocalixul intestinal intrînd în structura copro-anticorpilor, aproximativ 40% va trece în lumenul intestinal participînd la modelarea și reechilibrarea conținutului ecologic și aproximativ 30% intră în circulație.

IgAs intervine în imunitatea locală prin inhibarea proliferării bacteriene (interferează aderența bacteriilor la suprafața mucoasei intestinale), neutralizarea virusurilor și prevenirea absorbției macromoleculelor toxice sau antigenice; IgA secretate de intestin au o pondere importantă și în imunitatea generală. În condiții patologice, cînd secreția de IgAs scade, locul său va fi luat de IgM, secretată de plasmocitele intestinale. IgM secretat local se va cupla cu componentele J și SC. Compensarea funcțională a deficitului de IgAS cu IgM este limitată, fapt ce explică instalarea unor manifestări clinice în deficitul de IgAs.

Plasmocitele intestinale mai secretă IgE (cu funcție alergică și antiparazitară), IgG și IgD.

IgG și IgE din sucul intestinal nu sînt legate de componenta secretorie (SC). Cea mai mare cantitate de IgG intestinale provine din ser, printr-un mecanism de transsudație. Funcția protectoare intestinală a IgG este aproape nulă, datorită degradării rapide a acesteia în sucul intestinal.

Imunitatea intestinală, mediată celular este mai puțin elucidată. Formațiunile limfoide și în principal plăcile Peyer, stimulate antigenic, generează o populație de „celule T cu memorie" care migrează către ganglionii mezenterici, pentru a reintra apoi în circulație ca plasmocite secretante de IgA.

Răspunsurile imune locale mediate de celulele T sînt probabil independente de răspunsurile celulelor T sistemice.

Sistemul imun local intestinal și general, umoral și celular este implicat în mecanismele patogenetice ale multor boli gastro-intestinale (vezi și patologia gastro-intestinală).

Scanned with OKEN Scanner

1.3.3. EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ ȘI MORFOLOGICĂ A INTESTINULUI SUBȚIRE

Multitudinea aspectelor fiziopatologice și clinice fac din patologia intestinului subțire un subiect permanent nou, reactualizat periodic în funcție de achizițiile recente în explorarea sa.

Absența unor teste simple dar cu valoare absolută în evaluarea suferințelor intestinului subțire, impune a se recurge la baterii de teste biologice, funcționale, morfologice, imunologice etc., prin ale căror înmănunchere să se poată realiza încadrarea nosologică a suferinței intestinale.

Cu toate că intestinul subțire are un rol esențial în procesul de digestie și absorbție a principiilor alimentare, el nu va fi neglijat nici sub aspectul digestiei intraluminale decisă de secreția bilio-pancreatică, a relației intestin-lumen și a poluării microbiene intestinale, aspecte de care se va ține seama în explorarea instinului subțire.

1.3.3.1. EXAMENUL COPROLOGIC

Examenul coprologic evaluează procesul global de digestie și absorbție a principiilor alimentare la nivelul tubului digestiv. În vederea interpretării corecte a examenului coprologic se impun două condiții esențiale: excluderea oricărei medicații care ar putea influența procesele de digestie și tranzitul intestinal și administrarea unui prînz alimentar complet (carne, grăsimi, pîine, cartofi, legume verzi) timp de 3—5 zile înainte și pe tot timpul recoltării materiilor fecale.

Explorarea coprologică se bazează pe teste de trei generații:

a) *Testele de generația I* includ examenul macroscopic și microscopic al scaunului.

• *Examenul macroscopic* al scaunului vizează: numărul, aspectul, volumul, consistența, culoarea, mirosul, prezența de resturi alimentare și a unor produse patologice.

Numărul scaunelor, în condiții normale, variază cu vîrsta și tipul alimentației copilului. Astfel, la sugarul alimentat natural scaunele sînt în număr de 3—5/zi, la sugarul alimentat artificial 1—2/zi, iar la copilul mare 1 scaun/zi.

Aspectul normal al scaunelor la copil este asemănător adultului, ferme, bine legate, de culoare brună datorită prezenței stercobilinei. La sugarul alimentat natural, scaunele sînt moi, grunjoase și de culoare galbenă.

Volumul scaunelor depinde de cantitatea și calitatea alimentelor ingerate, de calitatea digestiei și absorbției și calitatea peristalticei intestinale. La copilul normal, volumul scaunelor/24 h reprezintă 1% din greutatea corporală. O valoare care depășește 2% din greutatea copilului este considerată patologică. Variația fiziologică a volumului scaunelor în raport cu vîrsta și alimentația copilului este: 10—40 g/zi în primul semestru de viață, 20—60 g/zi între 6 luni — 2 ani, 30—80 g/zi între 3—5 ani și 60—150 g/zi între 6—15 ani. Consistența normală a scaunelor este păstoasă, situație cînd conținutul lor în apă este

Scanned with OKEN Scanner

de aproximativ 80%. Scaunele pot fi dure, uscate cînd conținutul lor în apă se reduce la 70—75%.

Culoarea normală a scaunelor la sugar este galbenă, datorită conținutului în bilirubină, în timp ce la copilul mare este brun-cafenie.

Mirosul scaunului se datorește prezenței de indol și scatol. Uneori scaunul are miros acru (de fermentație) sau fetid (de putrefacție).

În mod normal, scaunul nu conține mucus, resturi alimentare vizibile cu ochiul liber, paraziți etc.

Caracterele macroscopice ale scaunelor normale, în raport de alimentație și vîrstă, sînt următoarele:

— Nou-născutul elimină, în primele 3 zile de viață, un scaun negru, brun închis sau verde închis, gelatinos, cu miros fad denumit meconiu. Între 3—5 zile de viață, apare scaunul de tranziție de culoare verde și conține mucozități.

— La nou-născutul și sugarul alimentat natural, scaunele sînt în număr de 3—4/zi, de consistență ușor fluidă, de culoare galben-aurie, care devine verde la contactul cu aerul. pH-ul scaunelor este cuprins între 5—6 și se datorește acizilor grași și acizilor organici și săpunurilor alcalino-teroase.

În condițiile alimentației naturale, poate apărea o variantă fiziologică de scaune, în cadrul diareei postprandiale, cînd sugarul după vîrsta de 3 luni prezintă 8—10 scaune/zi, lichide, explozive, cu grunji și mucozități, de culoare galben-verzuie și miros acid.

— Sugarul alimentat artificial prezintă 1—2 scaune/zi, de consistență păstoasă sau fermă, de culoare galben-deschis, cu miros fetid și pH-ul alcalin (7,2—9) datorită amoniacului rezultat din putrefacția albuminelor, fără mucus.

— La copilul mare, scaunul este păstos sau ferm, 1/zi, de culoare brun-cafenie, iar mirosul este dat de prezența indolului și scatolului.

În condiții patologice, caracterele scaunelor se modifică în raport de gradul și întinderea leziunilor intestinale, de etiologie, de forma acută sau cronică a bolii etc. Astfel, în boala diareică acută, prin greșeli alimentare, scaunele sînt lichide, grunjoase sau muco-grunjoase, de culoare palidă conținînd resturi alimentare și mucus.

În diareea cu b. Coli a nou-născutului, diareea clorată congenitală, scaunele sînt apoase, abundente, lăsînd halou pe scutec și puține resturi fecale. Au o culoare verde și miros acid sau fetid.

În enterocolita ulcero-necrotică, dizenteria bacilară, enteropatia alergică (lapte de vacă, soia) în rectocolita ulcero-hemoragică ș.a. apar scaune semiconsistente conținînd mucus, uneori puroi și/sau sînge.

În celiakie, scaunele sînt voluminoase, 1—2/zi, păstoase, lucioase, de culoare deschisă, bogate în grăsimi (>4—5 g/zi).

În mucoviscidoză, scaunele sînt voluminoase, omogene, decolorate, grăsoase, fetide iar în sindroamele colestatice de cauză variată întîlnim scaunele acolice cu caracter chitos.

Urmărirea în dinamică a datelor oferite de examenul macroscopic al scaunelor constituie un element important de apreciere a evoluției bolii și a eficienței unor tratamente.

Scanned with OKEN Scanner

• *Examenul microscopic* al scaunelor are ca obiective:

— *Proba de digestie* se efectuează după 3 zile de regim alimentar complet. Se urmăresc grăsimile, amidonul, fibrele musculare, cristale diverse (oxalat de calciu, bilirubină, Charcot-Leyden ş.a.), celule (leucocite, hematii, celule epiteliale), mucus.

Grăsimile neutre apar ca picături de mărime inegală şi culoare portocalie pe frotiul cu Sudan. Acizii graşi au formă de ace fine alungite şi refringente sau globule evidenţiate exclusiv pe preparatul nativ (soluţia alcoolică de Sudan III le dizolvă).

Prezenţa în cantitate mare a globulelor de grăsimi neutre pledează pentru steatoreea de origine pancreatică, în timp ce evidenţierea acizilor graşi orientează pentru malabsorbţia de origine intestinală (celiakie).

Amidonul şi fibrele musculare se evidenţiază pe frotiul colorat cu lugol: amidonul intracelular apare negru-violaceu şi cel extracelular albastru-violet iar fibrele musculare sînt colorate în galben.

Prezenţa granulelor de amidon în cantitate mică, la sugarul mic care primeşte făinoase, nu este anormală. Prezenţa lor într-o cantitate mare şi localizată extracelular indică o insuficienţă pancreatică.

La sugarul mic, prezenţa de fibre musculare mai mult sau mai puţin digerate nu este semnificativă, ea reflectînd un tranzit intestinal mai accelerat. O eliminare abundentă de fibre musculare puţin disociate şi cu striaţiuni prezente constituie un indicator important de malabsorbţie, prin alterarea funcţiei pancreatice.

Identificarea ţesutului conjunctivo-elastic la examenul microscopic al materiilor fecale, indică tulburarea digestiei de cauză gastrică.

— *Examene bacteriologice şi parazitologice.* Examenul bacteriologic al materiilor fecale se face după efectuarea colorației Gram. În timp ce la sugarul alimentat la sîn, găsim o floră acidofilă, în mod normal la celelalte categorii de copii, materiile fecale au o floră predominant bazofilă, formată din: 50—70% bacili gram negativi (colibacili), 10—40% bacili gram pozitivi (bifidus) şi 5—20% coci gram pozitivi (enterococ).

În diareele de fermentaţie, incidenţa bacililor gram pozitivi este egală sau depăşeşte 80% din cazuri, în timp ce în colopatiile cu putrefacţie se găsesc 90—100% bacili gram negativi.

Cultivarea unor germeni din materiile fecale pe medii speciale (Sabouraud, Chapman, Drigalski etc) are o valoare diagnostică mai mare, putîndu-se identifica prezenţa de salmonele, stafilococ, colibacil enteropatogen, levuri (candida albicans) etc.

Examenele copro-parazitologice completate eventual cu reacţii seroimunologice, pot evidenţia ouă sau chiste de paraziţi intestinali.

Examenul microscopic al materiilor fecale mai poate evidenţia prezenţa de hematii, leucocite, mucus, puroi.

b) *Testele de generaţia a II-a* urmăresc dozarea chimică a unor componente fecale.

— *Dozarea grăsimilor fecale* este cel mai fidel dar şi cel mai dificil test pentru obiectivizarea steatoreei. Se face cu metoda Van der Kramer, care constă în dozarea chimică a grăsimilor neutre şi acizilor

Scanned with OKEN Scanner

grași în materiile fecale recoltate zilnic, timp de 3—5 zile după administrarea cu 3—5 zile înainte și pe tot parcursul probei a unui regim cu aport adecvat de grăsimi (25—30 g/zi pînă la vîrsta de 1 an, 35 g/zi între 1—3 ani și 40 g/zi peste vîrsta de 3 ani — Ferrier, 1975).

La începutul și la sfîrșitul fiecărei perioade, materiile fecale sînt marcate prin ingestia de carmin amestecat cu alimentele. Materiile fecale sînt păstrate la congelator pe toată perioada probei, timp în care copilului nu i se vor aplica supozitoare sau pomezi în regiunea anală.

După Rey J., valoarea grăsimilor fecale variază în funcțe lineară cu lipidele ingerate putîndu-se calcula coeficientul de absorbție a grăsimilor după formula:

$$C.A. = \frac{GI^{o} - GE}{GI} \times 100$$

(C.A. = coeficient de absorbție, GI = grăsimi ingerate, GE = grăsimi eliminate).

Coeficientul de absorbție a grăsimilor este sub 50% la nou-născut, în jur de 85% la sugarul pînă la 3 luni, superior valorii de 90—93% după vîrsta de 9—11 luni. Este considerată patologică o eliminare de grăsimi mai mare de 15% (—4,5 g/zi) din grăsimile ingerate la sugarul sub vîrsta de 6 luni, peste 10% între 6—12 luni și peste 5% după vîrsta de 1 an.

Principalele cauze ale steatoreei sînt: prematuritatea, insuficiența pancreasului exocrin, insuficiența biliară, absența congenitală a beta-lipoproteinelor, boala celiacă, enteropatiile exsudative și, în general, afecțiunile digestive care evoluează cu atrofia vilozităților intestinale.

— *Dozarea azotului fecal* — metoda Kjeldahl — evaluează maldigestia proteinlor. Valoarea normală a azotului fecal variază între 0,30—1,30 g/24 h în funcție de cantitatea de proteine ingerate.

O excreție crescută de azot este constatată în cursul insuficienței pancreatice exocrine, enteropatiilor exsudative, deficiențelor enzimatice intestinale, în colopatii etc.

— *Determinarea pH-ului scaunelor* se face cu ajutorul unei bandelete de hîrtie-reactiv, care se pune pe un fragment de materii fecale proaspete. Valorile normale, în raport de vîrstă și alimentație, sînt: la sugarul alimentat cu lapte de vacă și la copilul mare variază între 6,2 și 7,4 iar la sugarul alimentat la sîn între 4,5 și 6. Valori scăzute ale pH-ului (3,8—5,2) se înregistrează în intoleranțele la hidrocarbonate și valori crescute în diareele asociate cu putrefacția intestinală.

— *Dozarea acidului lactic și a acizilor volatili în materiile fecale.* Excreția de acid lactic este independentă de greutatea scaunelor și variază în funcție de aciditatea lor.

Valoarea normală este considerată sub 100 mg acid lactic la 100 g materii fecale. În intoleranțele la zaharuri, valoarea acidului lactic poate atinge 1—3 g/24 h.

Excreția acizilor volatili (acid acetic 90%, acid butiric și formic 10%) variază în funcție lineară cu greutatea scaunelor. În condiții fiziologice se exeretă sub 150 mg/24 ore acizi volatili.

— *Determinarea hidrocarbonatelor în materiile fecale* se face fie utilizînd bandelete reactive, fie prin metoda cromatografiei unidimen-

Scanned with OKEN Scanner

sionale pe hîrtie. Glucidele sînt prezente în materiile fecale în intoleranţele la di- şi monozaharide şi în condiţiile unui tranzit accelerat.

— *Determinarea enzimelor pancreatice în materiile fecale* (vezi explorarea pancreasului exocrin).

— *Testul Schwachman* (vezi explorarea pancreasului exocrin).

— *Determinarea porfirinelor şi a precursorilor.* Precursorii porfirinici sînt acidul gama-aminolevulinic (ALA) şi porfobilinogenul. Aproximativ 90% din precursori se elimină prin urină şi doar 10% prin scaun. Porfirinele sînt reprezentate de: uroporfirina I şi II eliminate prin urină şi scaune, coproporfirina I, II şi III eliminate electiv prin scaun şi parţial prin urină şi protoporfirina eliminată prin scaun.

Evidenţierea porfirinelor în scaun se face prin metoda fluorescenţei.

După M. L. Cowger şi R. F. Labbe, valorile normale ale porfirinelor în scaun sînt: uroporfirina urme, coproporfirina 2 mg/24 h şi protoporfirină >6 mg/24 h. În saturnism, titrul coproporfirinelor fecale este scăzut, iar eliminarea lor urinară este crescută.

— *Determinarea stercobilinogenului fecal.* Stercobilinogenul fecal rezultă din transformarea bilirubinei directe de către bacteriile intestinale. Se evidenţiază prin metoda Watson.

După J. Colin şi J. Polonovski, valorile normale ale stercobilinogenului fecal variază, în funcţie de vîrstă, astfel:

0 — 6 luni = urme
6 — 18 luni = 1,04 — 7,8 mg/zi
18 luni — 3 ani = 3,25 — 16 mg/zi
3 ani — 10 ani = 6 — 26 mg/zi
10 ani — 15 ani = 9,8 — 39,3 mg/zi

Valori crescute sînt înregistrate în sindroamele hemolitice, anemiile hipocrome ale sugarului etc., iar valori scăzute în colestazele intra- şi extrahepatice.

— *Evidenţierea sîngelui fecal* se face prin metode variate (Gregersen, Mayer, Weber, Adler, cu ortotoluidină ş.a.).

Dintre aceste metode cu sensibilitate mare este metoda Mayer. Pentru o interpretare corectă se recomandă ca pe o durată de 3 zile, care precede proba, să se administreze un regim lacto-vegetarian, să fie evitată termometrizarea rectală şi periajul dinţilor.

— *Determinarea electroliţilor fecali.* În condiţii fiziologice, copilul mare elimină prin scaun, în timp de 24 ore, aproximativ 4 mEq sodiu, 8 mEq potasiu şi 2 mEq clor, ceea ce corespunde unei concentraţii de 40 mEq/l Na^+, 80 mEq/l K^+ şi 20 mEq/l Cl^-.

În diareele acute, eliminările de Na^+, K^+ şi Cl^- prin scaune sînt importante.

Calciul ingerat este absorbit în proporţie de 20—30%. Eliminarea de calciu şi fosfor prin scaun depinde de tipul alimentaţiei. Astfel, un sugar alimentat cu lapte de vacă elimină de 3—4 ori mai mult calciu (aproximativ 400—500 mg) şi fosfor (aproximativ 150—200 mg) decît un sugar alimentat la sîn şi de aceeaşi vîrstă.

Copilul mare elimină prin scaun aproximativ 400—600 mg/zi calciu şi 300—500 mg/zi fosfor.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Testele de generația a III-a* utilizează, în primul rînd, substanțele radioactive. Au ca scop prioritar evidențierea pierderilor proteice intestinale și mai puțin a grăsimilor.

Evidențierea pierderilor proteice intestinale se poate face prin:

— *Testul Gordon*. Se administrează timp de 6 zile 10—60 picături/zi soluție lugol 2%, în vederea saturării cu iod a tiroidei. După 2 zile de la începutul probei se administrează i.v. polyvinylpyrolidon (P.V.P.) marcat cu I^{131} în doză de 20 microcurie/1,73 m^2 suprafață corporală, urmată de recoltarea scaunelor timp de 4 zile. Normal, radioactivitatea fecală este inferioară la 1% din doza administrată.

O exsudație proteică moderată și inconstantă se înregistrează în boala celiacă, gastrita hipertrofică, intoleranța la prooteinele laptelui de vacă, boala Crohn, nefroza lipoidică, hipogammaglobulinemiile primitive.

O hiperexsudație proteică enterală (peste 3—30% din doza injectată) severă se întîlnește în anomaliile căilor limfatice, boala Whipple, hipoproteinemiile idiopatice cu sau fără limfangiectazie intestinală.

În prezent, datorită posibilității unor rezultate eronate cu acest test, se dă prioritate evidențierii exsudației intestinale cu ajutorul serum albuminei marcate cu $Crom^{51}$, a ceruloplasminei Cu^{64} și antitripsinei.

— *Proba dublului trasor* evidențiază procesul de digestie și absorbție a grăsimilor.

Se administrează două substanțe radioactive, una absorbabilă (acid gras sau grăsime neutră marcată) și alta neabsorbabilă (Cl_3Cr^{51}). Materiile fecale sînt recoltate timp de 3 zile în borcane separate și apoi se omogenizează prin centrifugare. Această probă apreciază eficiența procesului de digestie și absorbție a grăsimilor, care în mod normal este de 92—94%.

1.3.3.2. TESTE STATICE (ORIENTATIVE)

Testele statice apreciază consecințele nutriționale ale suferințelor intestinului subțire și sînt importante pentru susținerea diagnosticului de malabsorbție intestinală.

a) *Hemograma* are o valoare orientativă pentru malabsorbție. Astfel, tulburările de absorbție a fierului, acidului folic și vitaminei B_{12} determină aspecte hematologice sugestive: microcitoză cu hipocromie în malabsorbția fierului, macrocitoză în malabsorbția acidului folic, megaloblastoză în malabsorbția vitaminei B_{12} și anizomacromicrocitoză cînd sînt interesate toate elementele. În malabsorbțiile globale ale copilului ne confruntăm frecvent cu o hipocromie cu hiposideremie, în timp ce anemia macrocitară și megaloblastică prin carența de acid folic și vit. B_{12} este rară.

Scăderea hemoglobinei sub 10 g% la copilul între 1 și 3 ani orientează spre malabsorbție.

b) *Sideremia* este scăzută în deficitele de absorbție a fierului, valori sub 50% orientînd pentru malabsorbție.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Coagulograma* indică scăderea factorilor de coagulare (II, V, IX, X) prin reducerea sintezei hepatice și eliminarea crescută prin fecale a vitaminei K, în afecțiunile intestinale cu steatoree.

d) *Protidograma* este semnificativă pentru tulburările de absorbție intestinală atunci cînd proteinele serice scad sub 5 g% pînă la vîrsta de 5 ani și sub 6 g% peste această vîrstă, iar albuminele serice scad sub 3 g% pînă la 5 ani și sub 3,5% peste această vîrstă.

e) *Lipidograma* evidențiază hipolipidemie și hipocolesterolemie în stadiile avansate ale malabsorbției intestinale.

f) *Ionograma serică* indică o scădere a electroliților sanguini în afecțiunile intestinale organice, asociate cu diaree. Corectarea nivelului lor seric constituie o urgență medicală.

Hipocalcemia asociată cu osteoporoză reprezintă un semn important de malabsorbție.

În boala celiacă, calcemia și fosforemia sînt cel mai adesea scăzute, iar calciuria este întotdeauna diminuată.

g) *Testele radioimunologice* (R.I.A.) sînt deosebit de utile pentru evidențierea nivelului seric a acidului folic, a vitaminei B_{12}, a acizilor biliari și a hormonilor digestivi (gastrina, secretina, VIP, GIP, substanța P etc.).

h) *Radiografiile osoase* (pumn, oase lungi). Procesele de imaturitate osoasă (semn de malnutriție), osteoporoză și osteomalacie, sînt frecvent întîlnite la copiii bolnavi cu sindroame diareice cronice și cu deficiențe în asimilația calciului și vitaminei D.

i) *Explorarea glandelor endocrine* (hipofiză, suprarenale, paratiroide etc.) poate depista tulburări funcționale dependente de suferințele intestinale cronice (boala celiacă, boala Crohn ș.a.).

1.3.3.3. TESTE DE ABSORBȚIE INTESTINALĂ

1.3.3.3.1. TESTE FUNCȚIONALE PENTRU ABSORBȚIA HIDRAȚILOR DE CARBON

a) *Testul de încărcare cu lactoză, zaharoză sau maltoză* (Dessai, 1967) constă în administrarea a 2 g/kg în soluție 10% *à jeun* de dizaharid și urmărirea funcției digestive.

Instalarea sindromului diareic, tradus prin scaune diareice apoase, explozive, acide, însoțite de colici abdominale orientează spre un deficit dizaharidic față de dizaharidul testat.

b) *Testul de toleranță la lactoză, zaharoză sau maltoză* (Dessai, Chitre, Jeejeebhov, 1967) explorează capacitatea de digestie și absorbție a dizaharidului, iar deficitul dizaharidazic poate fi afirmat pe baza următoarelor criterii: clinic (sindromul de intoleranță), coprologic (scaune diareice, hiperacide) și biologic (curbă glicemică plată).

Dizaharidul se administrează *per oral* în doză de 2 g/kg în soluție 10—12,5%. Se determină glicemia *à jeun* și la 30′, 60′, 90′ și 120′ de la administrarea dizaharidului. La indivizii normali, glicemia crește cu peste 25—30 mg% față de valoarea glicemiei *à jeun*. Testul se consideră pozitiv pentru deficitul enzimatic specific atunci cînd curba glicemică nu depășește cu 20—25 mg% valoarea *à jeun* a glicemiei.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Testul măsurării hidrogenului expirat* a fost elaborat de Calloway (1969) și perfecționat de Hermier și Jeffrei Hiams (1980). Deficitul de lactază intestinală determină o fermentație intraluminală a lactozei nehidrolizate cu eliberare crescută de hidrogen, care poate fi măsurat în aerul expirat.

Tehnică: dimineața, *à jeun,* se măsoară eliminarea bazală de hidrogen în aerul expirat. Se administrează *per oral* lactoză în cantitate de 2 g/kg, în soluție 20%, după care se determină eliminarea de hidrogen în aerul expirat timp de 120 minute. Se calculează media pe 5 din cele mai ridicate valori ale hidrogenului, înregistrate după prînz. Normal, valorile sînt sub 10 ppm (părți per milion), iar în deficitul lactazic cifra crește la 25 ppm și peste. Este un test valoros, neinvaziv, aducînd informații privind starea funcțională a mucoasei intestinale în totalitate, fiind modificat chiar și atunci cînd lezizunile intestinale sînt limitate și xilozemia și morfologia intestinală sînt normale.

d) *Testul cu ^{14}C-lactoză* se bazează pe măsurarea bioxidului de carbon rezultat din fermentația intracolică de către bacterii ale lactozei neabsorbite. Bioxidul de carbon difuzează prin mucoasa intestinală și este captat în aerul expirat.

Este o metodă sensibilă și cu specificitate crescută, este aplicabilă și la sugari, singurul inconvenient fiind reprezentat de utilizarea radioizotopului.

e) *Testul de absorbție a monazaharidelor (glucoză, galactoză).* Se indică atunci cînd testul de toleranță la dizaharide este pozitiv sau în prezența unei diaree apoase sub regim alimentar cu monozaharide. Se administrează *per oral, à jeûn* glucoză 1 g/kg și galactoză 1 g/kg în soluție 10%. Se determină glicemia *à jeun* și la 15′, 30′, 60′, 90′, 120′ de la administrarea monozaharidelor.

La copiii sănătoși un vîrf hiperglicemic superior la 0,30 apare la 15 și 30 minute de la începutul probei. În malabsorbția monozaharidelor, curba glicemiei este plată neînregistrîndu-se valori mai mari de 20 mg% față de valorile *à jeun,* ceea ce demonstrează un defect de transport activ.

f) *Testul la D-xiloză.* Xiloza este o pentoză care se absoarbe pasiv în duoden și jejun fără să necesite o prelucrare prealabilă în lumenul intestinal.

Testul constă din administrarea *à jeun* a D-xilozei în doză de 0,5 g/kg corp, *per oral.* Se recoltează xilozemia la 60 minute de la începutul probei și se recoltează urina timp de 5—10 ore, în vederea determinării xilozuriei prin metoda fotometrică.

În condiții normale, absorbția intestinală este de aproximativ 65%, iar excreția urinară este mai mare de 15—25% din cantitatea administrată. În tulburările de absorbție intestinală, valoarea xilozuriei scade sub 10—15% din doza administrată.

Determinarea xilozemiei la o oră după administrarea xilozei pe cale bucală constituie un reper mai fidel al stării funcționale de absorbție intestinală.

Valori mai mici de 20 mg/100 ml ser pledează pentru celiakie și impun biopsie intestinală. Nu există o concordanță fidelă și constantă între valorile xilozemiei și modificările histo-patologice intestinale.

Scanned with OKEN Scanner

Testul poate fi alterat în toate cazurile cu leziuni ale mucoasei duodeno-jejunale, indiferent de etiologie, însă valorile cele mai mici se înregistrează în celiakie.

1.3.3.3.2. TESTE FUNCȚIONALE PENTRU ABSORBȚIA GRĂSIMILOR

a) *Calcularea coeficientului de absorbție a grăsimilor.* Vezi dozarea grăsimilor fecale.

b) *Testul cu trioleină și acid oleic marcat cu* I^{131}. După saturarea cu iod a tiroidei prin administrarea de 5 pînă la 60 picături/zi de soluție Lugol 2%, în funcție de vîrstă, se administrează prînzul care conține trioleină și acid oleic marcat cu I^{131} în doză de 0,1—1 microcurie/kg. Se determină radioactivitatea fecală și urinară timp de 3 zile și cea sanguină în 5 probe recoltate la 2 ore interval.

Acest test permite o apreciere globală asupra absorbției grăsimilor și diferențierea dintre steatoreele de origine pancreatică (absorbția trioleinei este perturbată) și steatoreele de origine intestinală (este perturbată absorbția acidului oleic).

Este fals pozitiv în 20% din cazuri și necesită un echipament tehnic particular, ceea ce face din acest test o explorare de rezervă.

c) *Testul cu lipiodol* (Silverman, Shirkey, modificat de Jones și di Sant'Agnese, 1963), este un test grosier, care nu permite diferențierea unei malabsorbții moderate de o tulburare de digestie. Este utilizat în explorarea funcțiilor digestive din mucoviscidoză. Are o valoare limitată în diferențierea steatoreei de origine pancreatică (cînd excreția de iod în urină este redusă) de cea intestinală (celiakie).

d) *Nefelometria* constă în numărătoarea chilomicronilor în ser după un test de încărcare cu grăsimi. Este utilă în decelarea steatoreei pancreatice și în beta-lipo-proteinemie.

1.3.3.3.3. TESTE FUNCȚIONALE PENTRU ABSORBȚIA PROTEINELOR

Aceste teste au o valoare limitată fiind în general părăsite. Ele vizează probele de hiperamino-acidemie provocată prin ingerarea de gelatină sau de cazeină și proba hiperglutaminemiei după ingestia glutaminei.

Pierderile intestinale de proteine pot fi apreciate prin administrarea i.v. de serum-albumină marcată cu ^{51}Cr, ceruloplasmină sau PVP marcat cu I^{131} și determinarea radioactivității fecale.

1.3.3.3.4. TESTE FUNCȚIONALE PENTRU ABSORBȚIA VITAMINEI B_{12}, ACIDULUI FOLIC ȘI A UNOR MINERALE

a) *Testul Schilling* apreciază eliminarea urinară de vitamină B_{12} marcată cu ^{58}Co (0,01 microcurie/kg), după administrarea orală. La începutul probei se injectează i.m. 1000γ vitamina B_{12} nemarcată radioactiv, în vederea saturării hepatocitelor. Se colectează urina timp de 48 h în eșantioane separate la intervale de 8 ore. La copiii sănătoși, eliminarea urinară de vitamină B_{12} marcată depășește 7,5% în primele 24 h și 5% din doza administrată, în următoarele 24 h de la începerea probei.

Scanned with OKEN Scanner

În anemiile pernicioase sau în sindromul de malabsorbție excreția urinară de vit. B_{12} marcată este inferioară la 1,5% în 48 h. Pentru diferențierea acestor situații se poate repeta testul Schilling combinat cu administrarea de factor intrinsec. În sindroamele de malabsorbție intestinală, testul Schilling combinat cu factor intrinsec rămîne nemodificat, în timp ce în anemiile pernicioase testul se normalizează.

b) *Testul FIGLU* evidențiază deficitul în acid folic prin măsurarea acidului formimino-glutaminic în urinile colectate după încărcarea orală cu histidină (20 g/1,73 m^2 suprafață corporală). Normal, excreția urinară zilnică de acid formimino-glutaminic este sub 100 mg/1,73 m^2, în timp ce în deficitul de acid folic, eliminarea acidului poate depăși mai multe sute de miligrame.

c) *Dozarea radio-imunologică a vitaminei B_{12} în ser.* Valorile normale oscilează între 330—1025 pg/ml. Valori scăzute se înregistrează în anemia Biermer și cele para-biermeriene și în sindromul de malabsorbție.

d) *Dozarea radio-imunologică a acidului folic în ser* evidențiază valori normale cuprinse între 3—20 ng/ml. Valori scăzute se întîlnesc în sindromul de malabsorbție (boala celiacă, steatoreea idiopatică, enterectomiile extinse etc).

e) *Determinarea absorbției Fe^{59} citrat.* Se administrează *per os* 5 μ Ci Fe^{59} citrat și se măsoară la 10 zile radioactivitatea întregului corp cu ajutorul controlului de corp total (WBC-Whole body counter). În condiții normale 20—30% din doza administrată rămîne în corp. O retenție mai scăzută indică tulburarea absorbției la nivelul duodenului și jejunului. După aceeași metodologie se poate determina absorbția Cu, Zn, Ca, Ph etc.

1.3.3.4. EXPLORAREA FACTORILOR ECOLOGICI INTESTINALI

Cunoașterea implicării factorilor ecologici intraluminali în perturbarea proceselor normale de absorbție intestinală are o mare importanță practică. Astfel, bacteriile și paraziții acționează prin consumul activ al unor principii alimentare (vitamine, aminoacizi), determină leziuni ale mucoasei și scăderea pool-ului sărurilor biliare prin degradarea acestora, accentuează peristaltica intestinală. Evidențierea factorilor ecologici se face cu ajutorul: coproculturilor (valoare limitată), a duodeno- și mai ales a jejuno-culturilor. În acest sens se practică:

a) *Tubajul duodenal* (vezi și explorarea căilor biliare). Se efectuează cu sonda Einhorn, care se introduce pe cale nazală sau bucală pînă la nivelul duodenului. Poziția este verificată radiologic. Prin aspirație se obține bila A, formată din suc gastric, duodenal, pancreatic și bilă. Normal se prezintă ca un lichid gălbui, clar, siropos. Bila B se obține prin injectarea pe sondă de sulfat de magneziu 30%, în doză de 1 mg/kg corp, care antrenează în decurs de 15 minute contracția veziculei biliare. Se obțin cîțiva cm^3 de bilă B (veziculară), clară și de culoare brună, fără flocoane. Prin continuarea aspirației se obține bila C (hepatică) clară de culoare galben-aurie, fără flocoane de mucus. Macroscopic, se apreciază: cantitatea, claritatea (tulbure-opalescent în duodenite), culoarea (decolorat în obstrucția coledociană, hemoragic în ulcerul hemoragic, duodenita hemoragică), prezența flocoanelor de mucus (duodenită). Microscopic, se

Scanned with OKEN Scanner

evaluează bogăția celulelor epiteliale descuamate și a leucocitelor (inflamație), prezența de paraziți (forme vegetative de giardia, larve de ankylostoma sau strongyloides ș.a.).

Biochimic, se poate determina concentrația de: proteine, acizi grași liberi, enzime, săruri biliare, iar bacteriologic se identifică flora microbiană.

b) *Tubajul jejunal protejat.* Se practică cu ajutorul sondei cu dublu lumen Miller-Abbot sau cu sonde speciale prevăzute cu o capsulă care se deschide numai la nivelul jejunului.

În mod normal, intestinul subțire proximal are un număr de germeni care nu depășește 10^3—10^4/ml. Numărul lor crește progresiv spre partea distală a intestinului subțire, astfel că la nivelul ileonului atinge 10^5—10^7 germeni/ml, fiind reprezentați de bacili coliformi, enterococi, bacteroides și lactobacili anaerobi.

În anomaliile anatomice cu stază intestinală de cauză diversă se constată o creștere a numărului de germeni peste 100.000/ml suc jejunal și un dezechilibru al florei microbiene cu predominența bacteroizilor și a lactobacililor anaerobi.

Jejuno-culturile protejate permit tipizarea florei microbiene, facilitînd orientarea etio-patogenetică a afecțiunii respective și o atitudine terapeutică judicioasă.

1.3.3.5. EXPLORAREA MOTILITĂȚII INTESTINALE

Motilitatea intestinală se evaluează în mod curent prin examenul radiologic după metola Pansdorf. Se utilizează suspensia baritată adaptată pH-ului intestinal. Examenul radiologic urmărește timpul de tranzit prin intestinul subțire (N=3—4 ore), aspectul mucoasei intestinale, comportamentul peristalticii intestinale, prezența secreției intestinale, apariția de imagini adiționale (modificări de lumen, prezența de paraziți etc.).

În boala celiacă se constată anomalii funcționale care predomină la nivelul intestinului subțire proximal traduse prin alungirea timpului de tranzit la 6—7 ore, creșterea diametrului anselor intestinale, diluția substanței baritate, imagini de invaginație intestinală funcțională și dilatări ale anselor intestinale.

În intoleranțele de dizaharide, timpul de tranzit se reduce pînă la 2 h. În enteropatia exsudativă sînt pliuri îngroșate, rectilinii, rigide și hipersecreție netă.

În boala Whipple pliurile sînt sinuoase și îngroșate.

Radiocinematografia intestinală dă rezultate superioare examenului radiologic standard, permițînd interpretarea retrospectivă a rezultatelor.

Motilitatea intestinală mai poate fi apreciată prin înregistrarea presiunilor intraluminale jejunale, utilizarea unor tehnici radio-manometrice, înregistrarea curenților de acțiune de la nivelul intestinului etc.

1.3.3.6. TESTE IMUNOLOGICE

— Teste de imunitate celulară (populații și subpopulații limfocitare) și umorală (Imunocantitație, ImunELFO etc).

Scanned with OKEN Scanner

— Dozarea anticorpilor: antigliadinici, antireticulinici, anti-lapte etc.

— Teste de transformare limfoblastică (intoleranța la proteinele laptelui de vacă).

— Testul Outcherlong în materiile fecale etc.

1.3.3.7. EXPLORĂRI VASCULARE

a) *Arteriografia selectivă* a arterelor trunchiului celiac și a mezentericei superioare cu ajutorul unui cateter radioopac ODMAN-LEDIN, permite găsirea cauzei unei hemoragii intestinale obscure. Explorarea angiografică este utilă și în colita ulceroasă și granulomatoasă pentru delimitarea atingerii intestinale și stabilirea atitudinii chirurgicale.

b) *Limfografia* permite aprecieri privind starea anatomofuncțională a căilor limfatice și a ganglionilor lombo-aortici. Poate preciza unele cauze ale enteropatiilor exsudative ca: malformații sau aplazia canalului toracic, ectazia vaselor limfatice, compresiuni ale sistemului limfatic prin mase ganglionare sau tumorale etc.

1.3.3.8. BIOPSIA DE MUCOASĂ INTESTINALĂ

Reprezintă o metodă paraclinică valoroasă în cazurile la care tabloul clinico-biologic sugerează sindromul de malabsorbție. Importanța sa rezidă cel puțin din următoarele considerente: certifică gradul leziunilor mucoasei intestinale, permite afirmarea diagnosticului pozitiv în afecțiunile cu leziuni specifice (limfangiectazie intestinală, abeta-lipoproteinemie, maladia Whipple) și în afecțiunile fără modificări histologice intestinale (intoleranță congenitală la lactoză sau sucroză), permite urmărirea în timp a modificărilor histologice intestinale cu valoare în conduita terapeutică.

De la introducerea sa în practica pediatrică (1957 — Schiner și Sakula) s-au utilizat mai multe sonde pentru biopsia intestinală (Brandbord, Rubin, Quinton, Crosby, Watson).

În Clinica de Pediatrie I Timișoara, s-a utilizat capsula de tip Quinton modificată, iar din 1979 capsula „Watson". Ea se compune din două părți detașabile și permite aspirația blîndă și secțiunea mucoasei intestinale la nivel superficial, nedepășind „muscularis mucosae" (fig. 1.9.).

Biopsia intestinală se efectuează în condiții de spitalizare, dimineața, după un post de 5—6 ore. La copiii deshidratați sau cu malnutriție severă, cu potențial ridicat de deshidratare prin post, se vor administra soluții hidroelectrolitice i.v. pe perioada postului.

Pentru efectuarea biopsiei în bune condițiuni, se impune sedarea copilului. Noi obținem o sedare optimă la copiii în vîrstă de 0—3 ani prin administrarea de plegomagin în doză de 1 mg/kg corp i.m. în 4 prize la 6 ore, începînd cu 24 ore înainte de efectuarea biopsiei, ultima priză fiind asociată cu fenobarbital 3 mg/kg corp i.m.

După sedare, sonda de biopsie se introduce în tubul digestiv pe cale orală și apoi bolnavul este poziționat în decubit lateral drept, favorizînd astfel trecerea capsulei prin pilor.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru prelevare, capsula de biopsie se poziționează sub control radiologic, la nivelul joncțiunii duodeno-jejunale (unghiul Treitz). Controlul radiologic se efectuează după 15′—30′ de la introducerea capsulei. În cazurile în care pasajul piloro-duodenal este dificil se administrează i.v. metoclopramidă 0,3 mg/kg corp, fără a depăși doza totală de 10 mg. După poziționarea radiologică a capsulei, prin aspirație și sucțiune se obține fragmentul de mucoasă, care poate fi studiat prin următoarele metode de cercetare:

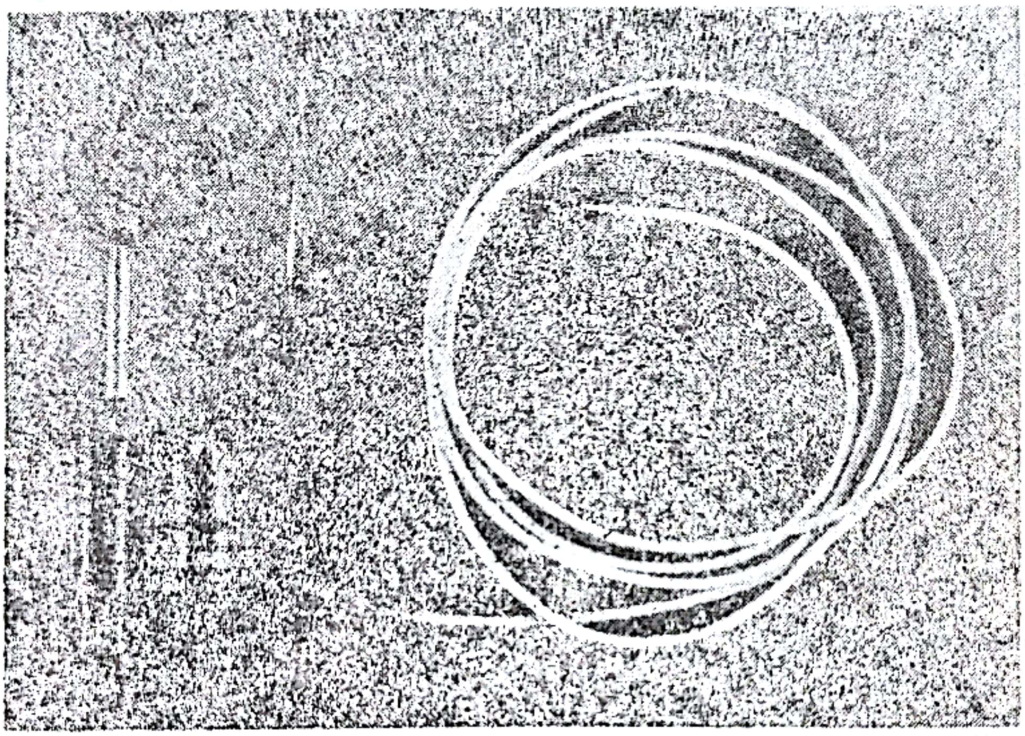

Fig. nr. 1.9. Capsula de biopsie intestinală „Watson".

— efectuarea imediată a frotiului din amprenta de mucoasă în vederea decelării formelor trofozoide de giardia;
— studiul la microscopul optic și electronic;
— examenul histochimic și histoenzimologic;
— studiul imunologic prin imunofluorescență.

Accidentele și complicațiile care pot surveni sînt: imposibilitatea retragerii capsulei, sindromul postbiopsie (febră și durere abdominală tranzitorie survenite la cîteva ore după biopsie), hemoragie și perforație intestinală.

1.3.3.9. EXAMENUL HISTOPATOLOGIC ȘI HISTOENZIMOLOGIC AL MUCOASEI INTESTINALE

Aceste examene vor permite alături de examenul histochimic și histoimunologic, tranșarea diagnosticului unor afecțiuni cu substrat lezional sau enzimatic.

Scanned with OKEN Scanner

În boala celiacă netratată, examenul histopatologic oferă un criteriu de diagnostic indispensabil, respectiv atrofia vilozitară. Leziuni anatomice asemănătoare au fost descrise și în infestațiile masive cu giardia, intoleranța la proteinele laptelui de vacă sau soia, în hipo- sau agamaglobulinemie, în malnutriția P-C severă, dar leziunile histologice sînt mai puțin severe și contextul clinico-biologic este diferit.

În enteropatiile exsudative, examenul histopatologic poate pune în evidență leziuni specifice ale mucoasei orientînd diagnosticul spre limfangiectazie intestinală, maladia Whipple etc. În a-beta-lipoproteinemie și boala Anderson, enterocitele conțin numeroase vacuole lipidice. În intoleranțele la dizaharide, aspectul histologic al mucoasei intestinale este normal, dar examenul histo-enzimologic demonstrează deficitele enzimatice specifice.

Scanned with OKEN Scanner

1.4. INTESTINUL GROS

Intestinul gros continuă intestinul subțire și se întinde de la valvula ileo-cecală pînă la orificiul anal, avînd o lungime totală egală cu lungimea corpului la toate vîrstele.

Este format din colon și rect.

1.4.1. STRUCTURA COLONULUI ȘI A RECTULUI

1.4.1.1. STRUCTURA COLONULUI

Colonul se întinde de la valvula ileo-cecală pînă la joncțiunea sigmoido-rectală, este dispus în cavitatea abdominală sub forma unui cadru cu concavitatea inferioară și are mai multe porțiuni: cecul, colonul ascendent, colonul transvers, colonul descendent și sigmoidul.

Cecul, situat sub unghiul ileo-cecal, este mic la nou-născut, de formă conică sau de pîlnie, continuîndu-se în partea infero-internă cu apendicele vermicular. La aproximativ 2—3 cm deasupra orificiului apendicular se deschide orificiul ileonului cu valvula Bauhin. După vîrsta de 3 luni, cecul se curbează și treptat ia forma de la adult.

Colonul ascendent continuă cecul și ține pînă la unghiul hepatic al colonului. El este fixat pe peretele posterior al abdomenului de către peritoneul parietal.

Colonul transvers măsoară 40—45 cm și se întinde de la unghiul hepatic pînă la unghiul splenic al colonului. Traiectul său descrie o curbă cu concavitatea posterioară. Este atașat de peretele posterior al abdomenului prin mezocolonul transvers care-i conferă o mare mobilitate. Unghiul splenic al colonului este ascuțit și profund, fiind fixat de diafragm și de polul inferior al splinei.

Colonul descendent, măsoară 10—12 cm, continuă colonul transvers, are direcție verticală pînă la creasta iliacă, apoi ușor oblică apropiindu-se de linia mediană. El este fixat de peretele posterior al abdomenului printr-un mezou scurt de proveniență peritoneală și are o mobilitate redusă.

Scanned with OKEN Scanner

Colonul sigmoid, situat în fosa iliacă stîngă și micul bazin, are un mezou lung (mezosigma) și mobilitate mare. Este mult mai lung și sinuos la nou-născut și sugar.

La exterior, colonul prezintă: 3 bandelete (tenii) care apar după vîrsta de 2—3 luni, fiind formate din fibre musculare netede; șanțurile transversale care delimitează haustrele (apar după vîrsta de 6 luni) și apendicii epiploici (absenți la nou-născut și sugar). La interior, colonul prezintă plici falciforme denumite plici semilunare ce corespund șanțurilor transversale interhaustrale.

Peretele colonului este format din 4 tunici: mucoasa, submucoasa, musculara și seroasa.

Mucoasa colonică este netedă, lipsită de vilozități și valvule conivente și conține glande Lieberkühn mai lungi decît cele din intestinul subțire. Mucoasa conține celule cilindrice mari (enterocite) cu microvili scunzi și acoperite de un strat redus de glicocalix și celule caliciforme voluminoase cu rol secretor. Celulele Paneth lipsesc din glandele Lieberkühn iar celulele endocrine sînt într-un număr mai redus decît la nivelul intestinului subțire.

Foliculii limfatici din mucoasă și submucoasă sînt numeroși însă nu conglomerează în plăci Peyer.

Submucoasa este subțire avînd o structură asemănătoare intestinului subțire.

Tunica musculară este formată dintr-un strat muscular intern-circular și un strat muscular extern, condensat în cele trei bandelete (tenii). Tunica seroasă este alcătuită din peritoneul visceral.

Vascularizația arterială a colonului este asigurată de artera mezenterică superioară pentru colonul drept și de artera mezenterică inferioară pentru colonul stîng. Sîngele venos al colonului drenează în venele mezenterice superioară și inferioară.

Vasele limfatice își au originea în rețeaua limfatică a mucoasei, din care limfa circulă prin rețeaua submucoasei la plexul subseros, ganglionii pericolonici și cisterna Pequet.

Inervația colonului este asigurată de plexurile mezenterice superior și inferior. Fibrele nervoase simpatice și parasimpatice, împreună cu ganglionii nervoși intrinseci formează la nivelul peretelui colonic, plexurile intramurale Auerbach (în tunica musculară) și Meissner (în tunica submucoasă).

1.4.1.2. STRUCTURA RECTULUI

Rectul reprezintă porțiunea terminală a intestinului gros, cuprins între joncțiunea sigmoido-rectală și orificiul anal. El este fixat în loja rectală prin aparatul său sfincterian (sfincterul intern — neted — involuntar și sfincterul extern — strat — voluntar) și ridicătorii anali în partea inferioară și prin peritoneu și pediculii vasculari în partea sa pelvină. Rectul este format din două segmente: unul pelvin sau ampula rectală și altul perineal sau canalul anal (fig. 1.10.).

Peretele rectal este format din 4 tunici: mucoasă, submucoasa, musculoasa și seroasa. Mucoasa rectală cu caractere asemănătoare celei colonice prezintă unele particularități caracteristice. Astfel, mucoasa

Scanned with OKEN Scanner

formează 3—4 pliuri transversale permanente, denumite valvulele Huston în a căror structură mai intră submucoasa și stratul muscular circular. La aproximativ 5—6 mm de orificiul anal, mucoasa prezintă mai multe (8—10) replieri curbe cu concavitatea în sus denumite valvule semilunare, care atunci cînd se succed fără discontinuitate formează li-

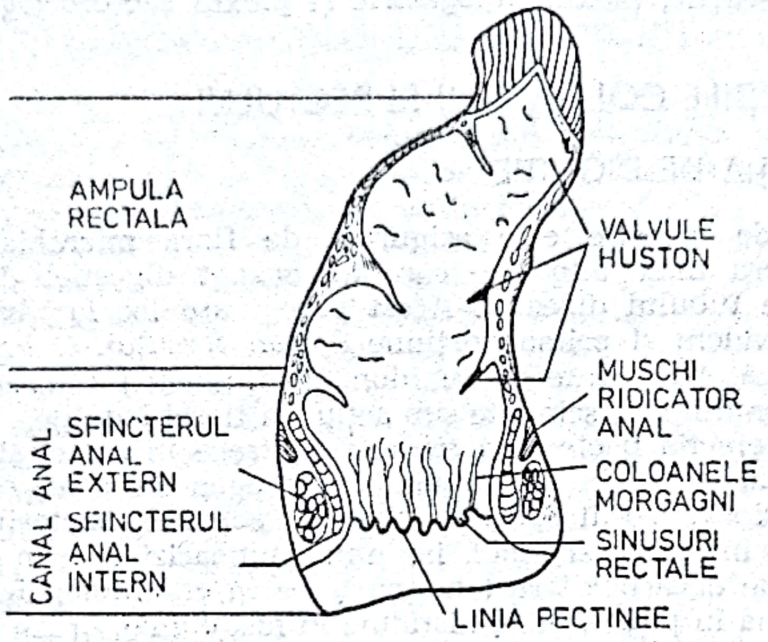

Fig nr. 1.10. Schema rectului normal (după Gheorghescu B., 1982).

nia pectinee. Între valvulele semilunare se găsesc papilele mucoasei de la care pornesc în sus, pe o înălțime de 10—12 mm, coloanele Morgagni.

Mucoasa rectală este de tip cilindric pînă la linia pectinee și de tip pavimentos la nivelul canalului anal. Glandele Lieberkühn se găsesc numai în mucoasa de tip cilindric. Submucoasa este subțire și are o structură asemănătoare cu mucoasa colonică.

Tunica musculară este formată dintr-un strat muscular intern — circular, și unul extern — longitudinal. Stratul circular intern este subțire la nivelul ampulei rectale și se îngroașă progresiv pînă la anus, unde formează sfincterul anal intern. Acest sfincter este înconjurat de sfincterul anal extern, format din musculatură striată.

Stratul muscular longitudinal — extern este continuu, nu mai formează bandeletele longitudinale caracteristice colonului. Seroasa este reprezentată de peritoneu, care se oprește în partea superioară a rectului, unde se repliază lateral și anterior formînd fundul de sac Douglas.

Vascularizația arterială este asigurată de arterele hemoroidale superioare (ramuri din mezenterica superioară), arterele hemoroidale mijlocii (ramuri din hipogastrică) și arterele hemoroidale inferioare (ramuri din rușinoasele interne).

Sîngele venos este drenat prin venele hemoroidale superioare, vena rușinoasă internă, vena hipogastrică la vena cavă inferioară și prin venele hemoroidale inferioare la vena mezenterică inferioară și apoi vena portă.

Scanned with OKEN Scanner

Limfa din partea inferioară a rectului drenează în ganglionii inghinali, iar cea provenită din restul rectului drenează în ganglionii: pararectali, hipogastrici, de la bifurcația arterei mezenterice inferioare și cea a mezosigmei.

Inervația rectului este asigurată de filete nervoase care provin din plexul lombo-aortic, plexul hipogastric și plexul sacrococcigian.

1.4.2. FUNCȚIILE COLONULUI ȘI RECTULUI

1.4.2.1. FUNCȚIA DE DIGESTIE

Funcția de digestie este asigurată de flora microbiană care acționează asupra unor alimente care au scăpat digestiei de la etajele superioare ale tubului digestiv. Acest proces are loc la nivelul cecului, colonului ascendent și prima porțiune a transversului. O parte din glucidele (celuloză, fragmente de amidon, pectine etc.) rămase nedigerate la nivelul colonului sînt scindate sub acțiunea florei iodofile.

Prin putrefacția bacteriană triptofanul trece în scatol și apoi în indol, iar cisteina trece în mercaptan și hidrogen sulfurat, compuși care conferă fecalelor mirosul specific. Tot sub acțiunea bacteriilor, tirozina se transformă în crezol și fenol, iar unii aminoacizi trec în amine printr-un proces de decarboxilare (alanina trece în etilamină, lizina în cadaverină, arginina în putresceină, histidina în histamină).

În timpul fazei intestinale, acizii biliari sînt supuși unui proces de degradare, astfel încît fecalele conțin o mixtură complexă de metaboliți ai acizilor biliari primari rezultați din transformările induse de flora bacteriană rezidentă în intestin.

Microflora intestinală este foarte variabilă de la o zi la alta, în funcție de alimentație și de tranzitul intestinal. La nou-născut, tubul digestiv este steril în primele 10—20 ore de viață, în următoarele 2—3 zile are loc popularea intestinului în raport cu alimentația. La sugarul alimentat natural flora colică este reprezentată de lactobacilus bifidus în proporție de 90%, în timp ce la sugarul alimentat artificial ea este mai polimorfă: bacil coli, paracoli, lactobacilus acidofilus, proteus, clostridium, piocianic alcalinigens etc.

La copilul mare, flora este reprezentată, în principal, de Escherichia coli, Enterobacter aerogen, Lactobacillus, Bacteroides fragilis, coci, clostridii etc.

1.4.2.2. FUNCȚIA SECRETORIE ȘI DE ABSORBȚIE A COLONULUI

Colonul secretă un lichid vîscos, alcalin, bogat în mucus, bicarbonat, potasiu, imunoglobuline (IgA) și lizozim. El nu conține invertază, enterokinază, tripsină sau lipază. În condiții normale, secreția colonică este stimulată de debitul sanguin crescut și de substanțele iritante din lumen.

Funcția de absorbție a colonului este limitată. La acest nivel se absorb: apă (determinînd deshidratarea și condensarea materiilor fecale), electroliți (Na^+, Cl^+), compuși organici (zaharuri, aminoacizi, peptone, acizi grași, vitamine), acizi biliari, produși de degradare bacteriană, precum și gazele rezultate din procesul final de digestie. Ab-

Scanned with OKEN Scanner

sorbția apei este pasivă, maximă în colonul drept și mai redusă spre sigmoid. Na^+ se absoarbe activ în schimbul K^+ care se elimină în lumen, iar Cl^+ se absoarbe în schimbul secreției CO_3H^-. Absorbția de apă, Na^+ și Cl^+ la nivelul colonului este favorizată de acțiunea aldosteronului și pitresinei.

1.4.2.3. FUNCȚIA MOTORIE A COLONULUI ȘI RECTULUI

Motilitatea colonului este legată de particularitățile sale morfo-funcționale, asigurînd progresiunea conținutului intestinal și evacuarea periodică a fecalelor prin procesul de defecație. Colonul prezintă mișcări tonice, segmentare, peristaltice și antiperistaltice.

Din intestinul subțire, chimul trece în colon prin sfincterul ileocecal, care se deschide sub acțiunea undelor peristaltice și a reflexului gastro-ileal, fiind relaxat de vag și contractat de simpatic.

La nivelul cecului și colonului ascendent are loc malaxarea materiilor fecale și absorbția apei, Na^+ și Cl^- sub acțiunea contracțiilor segmentare care separă colonul în mici segmente situate între haustre.

Undele peristaltice apar în colonul distal de 3—4 ori pe zi, printr-un reflex gastro-colic, realizînd un transport în masă, pe distanțe lungi, al conținutului colonic spre rect. Rareori, apar și undele antiperistaltice.

La sugar, funcția motorie colică se caracterizează printr-o peristaltică redusă și combinată cu mișcări antiperistaltice și de segmentare apărînd de la 8—10 ore pînă la 15—24 ore după masă.

Defecația este asigurată de contracția musculaturii longitudinale a rectului, relaxarea sfincterelor anale (intern și extern) și hiperperistaltica sigmoidană. Complexul de mișcări alcătuind actul defecației avînd un centru nervos în măduva sacrată, nu este bine dezvoltat la sugar. Controlul voluntar al sfincterelor anale se instalează la vîrsta de 2 ani, prin trecerea centrului defecației din zona sacrată sub controlul cerebral.

Activitatea electrică a colonului se carcaterizează printr-un ritm electric de bază (REB) lent și potențiale de vîrf, care iau naștere în musculatura circulară.

Motricitatea colonică este reglată neuro-humoral. Reglarea nervoasă este asigurată în principal de sistemul nervos autonom: filetele nervoase adrenergice au efect inhibitor iar cele colinergice stimulator. Centrul vegetativ vagal sacrat relaxează sfincterul anal intern, în timp ce centrii nervoși cerebrali relaxează sfincterul anal extern.

Numeroși agenți humorali modifică motricitatea colică astfel: gastrina, VIP, CCK-Pz, serotonina au un rol stimulant, iar glucagonul, prostaglandina E_2 un rol inhibitor.

1.4.3. EXPLORAREA MORFOFUNCȚIONALĂ A COLONULUI ȘI RECTULUI

1.4.3.1. EXPLORAREA COPROLOGICĂ (vezi și explorarea intestinului subțire)

Examenul coprologic poate prezenta unele modificări patologice specifice suferinței colo-rectale. Astfel, diareea, constipația sau alter-

Scanned with OKEN Scanner

nanța lor poate sugera tulburarea tranzitului intestinal iar prezența produselor patologice (sînge, mucus, puroi) în scaun orientează spre o suferință organică a părții distale a tubului digestiv.

Sîngele situat la suprafața materiilor fecale indică o suferință ano-recto-sigmoidiană iar sîngele amestecat cu materiile fecale indică o hemoragie colonică înaltă.

Evidențierea hemoragiilor oculte în fecale se poate face prin reacțiile Adler, Mayer, Gregersen, care dau însă un indice crescut de rezultate fals pozitive. Hemocultul și hemotestul dau relații mult mai fidele. Prezența de mucus pur în fecale pledează pentru colopatiile funcționale. Puroiul pur sau amestecat cu materiile fecale poate sugera o tuberculoză entero-colonică, boala Crohn, abcedarea și fistulizarea ganglionilor mezenterici, anorectită, cancer recto-sigmoidian etc.

1.4.3.2. TUȘEUL RECTAL

Tușeul rectal trebuie efectuat tuturor bolnavilor care prezintă o simptomatologie clinică sugestivă pentru o suferință a tubului digestiv distal. El va fi precedat de inspecția regiunii anale și perianale, cu care ocazie se pot evidenția: hiperemie, eczemă, excoriații, ulcerații, fistule, hemoroizi etc.

Bolnavul va fi examinat în poziție genupectorală (uzual), în poziție ginecologică (permite palparea bimanuală și explorarea unei zone mai mari de 7—8 cm prin coborîrea sigmei) sau în decubit lateral drept (bolnavii cu stare clinică gravă). După poziționarea bolnavului, se introduce indexul sau degetul mic (la sugari și copii mici), mănușat și lubrefiat, în ampula rectală și se examinează atît ampula cît și canalul și sfincterul anal prin mișcări de extensie, flexie și rotire a degetului explorator. Cu această ocazie se apreciază tonicitatea sfincteriană, sensibilitatea și supleța peretelui și fundul de sac Douglas.

La tușeul rectal se poate decela un sfinter anal și rect hipertonic în colopatiile funcționale, rigiditatea peretelui ano-rectal, prezența de stenoze sau formațiuni tumorale (polipi, cancer) pe peretele rectal. După terminarea tușeului se examinează mănușa, care poate prezenta sînge roșu (de origine ano-rectală) sau sînge negru (HDS).

1.4.3.3. EXPLORAREA MOTILITĂȚII COLONICE

1.4.3.3.1. EXAMENUL RADIOLOGIC

Reprezintă o explorare obligatorie pentru diagnosticul afecțiunilor colo-rectale. Beneficiază de următoarele tehnici:

a) *Radiografia abdominală pe gol (fără pregătire),* este indicată atunci cînd se ridică suspiciunea perforației, ocluziei sau megacolonului toxic din rectocolita ulcero-hemoragică (RCUH). În aceste situații, se pot evidenția: nivele hidro-aerice, aer intraperitoneal, distensie intestinală segmentară (ansă santinelă), o masă opacă rău conturată (infarct intestino-mezenteric).

b) *Tranzitul baritat* permite studierea aspectelor funcționale ale colonului (a timpilor de tranzit și a tipului de mișcare), dar oferă re-

Scanned with OKEN Scanner

lații minime privind aspectul mucoasei colonice. Realizarea primului deziderat impune efectuarea de seriografii colonice sau examinarea cu ecran fluoroscopic și imagine intensificată. Introducerea radio-cinematografiei în studiul dinamicii motorii a colonului, a permis reducerea dozelor de iradiere și eliminarea factorilor subiectivi în interpretarea imaginilor.

Cu toate aceste metode de studiu, la nivelul colonului s-au identificat diverse tipuri de mișcări: mișcarea haustrală sau de segmentare (nepropulsivă), propulsia sau retropropulsia haustrală, mișcările peristaltice și mișcările „în masă" (propulsează conținutul colonic pe distanțe mari). Predominența uneia din aceste tipuri de mișcări imprimă și o expresie clinică a bolii. Astfel, la unii bolnavi cu colon iritabil predomină mișcările segmentare iar clinic se manifestă ca o constipație spastică în timp ce la alți bolnavi predomină mișcările propulsive exteriorizîndu-se ca forme cu diaree.

Timpii de tranzit se pot studia fie cu ajutorul tranzitului baritat standard, fie cu ajutorul alimentelor marcate cu radioizotopi (Cr^{51}, Cl_3) sau cu ajutorul markerilor radioopaci înghițiți.

c) *Irigoscopia și irigografia* reprezintă metoda de elecție pentru explorarea intestinului gros, oferind relații asupra tonusului și dinamicii colonului și permite o adevărată „mucosografie colică". Pregătirea bolnavului pentru explorare constă din administrarea cu 2—3 zile înainte a unei diete sărace în rezidii celulozice și produși fermentescibili și efectuarea unei clisme evacuatorii cu 12 ore înaintea examenului și alta în dimineața explorării.

Suspensia pentru clismă este formată din 250 g sulfat de bariu diluat în 1—1,5 litri de apă călduță, la care se poate adăuga 150 g julep gumos. Suspensia baritată se administrează cu ajutorul unei canule lungi adaptată la irigator, cu presiune joasă și în cantitate variabilă adaptată vîrstei copilului și particularităților morfo-funcționale a zonei ce urmează a fi explorată.

În primul timp al explorării se examinează rectul și apoi colonul, pînă la valvula Bauhin, în umplere progresivă și incidențe diverse.

Normal, mucoasa colică este netedă iar haustrațiile sînt simetrice, ordonate și ritmice.

Al II-lea timp al examinării îl reprezintă analiza reliefului mucos după evacuarea colonului. Timpul al III-lea comportă insuflația de aer prin sondă. După evacuare și mai ales la examinarea în dublu contrast (după insuflație de aer) apar bine diferențiate cele trei șiruri de haustre a căror adîncime este mai mare pe transvers și redusă la nivelul descendentului și sigmei. Accentuarea incisurilor interhaustrale, îngustarea lumenului colonic și conturul asimetric denotă hipertonia colonică. Hipotonia se manifestă radiologic prin haustrații mici sau chiar absența lor. Hipersecreția colonică realizează imagini de floculare a suspensiei baritate.

Irigoscopia și irigografia, alături de aspectele morfo-funcționale normale, evidențiază modificări de formă și dimensiuni (megarect, megadolicocolon, dolicocolon etc.); modificări de relief ale mucoasei: polipi, diverticuli, ulcerații; stenoze, fistule, imagini de stop etc.; modificări care vor fi prezentate la patologia recto-colonică.

Scanned with OKEN Scanner

1.4.3.3.2. EXPLORAREA MANOMETRICĂ A MOTILITĂȚII COLONICE

Explorarea motorie a colonului poate fi studiată și prin înregistrarea presiunii intraluminale, utilizîndu-se baloane de cauciuc, tuburi deschise sau capsule radio-telemetrice, care printr-un sistem tubular transmit variațiile presiunilor unui manometru conectat la un kimograf.

Presiunea intramurală este consecința contracției musculare, oferind astfel, în mod indirect, date privind motilitatea colonică. Prin înregistrarea manometrică a presiunilor colonice s-au descris patru tipuri de unde contractile: propulsive, de amestec, de segmentare și de haustrare.

În colonul drept domină mișcările haustrale și propulsive în timp ce la nivelul colonului stîng sînt mai frecvente mișcările de propulsie și peristaltice.

Rectul prezintă contracții segmentare iar măsurarea presiunii intrarectale evidențiază o stare de contractură tonică pentru sfincterele anale (intern și extern).

Dacă în constipația cronică, sindromul de colon iritabil și boala Hirschprung presiunile intraluminale sînt mai crescute, în sindromul diareic presiunea intraluminală este normală, dar domină mișcările propulsive care accelerează tranzitul intestinal.

1.4.3.3.3. EXPLORĂRI ELECTROFIZIOLOGICE

Musculatura netedă a intestinului gros prezintă o activitate contractilă autonomă avînd ca substrat și expresie funcțională o activitate electrică tradusă prin curenți de repaus și acțiune. Înregistrarea acestora se poate face cu ajutorul microelectrozilor introduși la diferite nivele ale colonului prin colonoscopie. În condiții normale se înregistrează un ritm electric de bază (B.E.R.) și potențiale de acțiune. Ritmul electric de bază este reprezentat de unde lente care iau naștere în celulele musculaturii circulare, indiferent de starea de contracție a musculaturii colonice și se propagă în toate sensurile. La copilul mare și adult, s-au înregistrat B.E.R. cu o frecvență de 2—9 cicli/sec. și B.E.R. cu o frecvență de 9—13 cicli/sec. B.E.R. își crește progresiv frecvența dinspre cec spre rect favorizînd activitatea motorie propulsivă a colonului.

Potențialele de acțiune (de vîrf) apar în faza de depolarizare electrică sub acțiunea distensiei colonice sau prin stimularea parasimpaticului și au drept corespondent contracția musculaturii circulare.

Salvele de potențial au o frecvență de 20—60 cicli/min., amplitudine joasă și sînt independente de cele două tipuri de activitate electrică.

Propagarea activității electrice se face atît prin fibrele musculaturii netede colonice cît și prin plexul mienteric intramural.

Din punct de vedere electric, intestinul gros are 3 unități motorii: colonul drept (ascendent), colonul stîng (transvers, descendent și sigmoid) și rectul. Cunoașterea aspectelor normale de electrofiziologie colonică permite diferențierea anomaliilor motorii ale intestinului gros fără substrat lezional (constipația habituală, sindromul de colon iritabil) de cele cu substrat lezional (boala Hirschprung, sclerodermie, amiloidoză etc.).

Scanned with OKEN Scanner

1.4.3.4. EXPLORAREA IMUNOLOGICĂ A COLONULUI

a) *Teste de imunitate celulară* (determinarea populațiilor și subpopulațiilor limfocitare, inhibarea migrării leucocitare la antigenul colic etc.).

b) *Determinarea cantitativă a imunoglobulinelor serice* prin tehnica imunodifuziunii radiale Mancini. IgA și IgG sînt crescute în rectocolita hemoragică, în timp ce în boala Crohn cresc IgM.

c) *Evidențierea anticorpilor anticolon* prin tehnica inhibării hemaglutinării pasive. Reacția este considerată pozitivă la un titru de anticorpi de peste 1/16. Testul este pozitiv la aproximativ 70—80% din bolnavii cu boala Crohn și la 45—50% din bolnavii cu RCUH.

d) *Evidențierea complexelor imune* prin tehnici indirecte (determinarea titrului complementului seric și a fracțiunilor sale) și prin tehnici directe (activare anticomplementară, tehnici radio-izotopice etc.).

e) *Determinarea antigenului carcino-embrionar* în sînge și urină prin tehnici RIA (radioimunologie).

1.4.3.5. EXPLORAREA ENDOSCOPICĂ A INTESTINULUI GROS

1.4.3.5.1. ANUSCOPIA

Anuscopia explorează canalul anal și porțiunea inferioară a rectului. Se utilizează anuscopul Bensaude, format dintr-un tub lung de 6 cm cu un diametru de 2—2,5 cm în care se introduce un mandren. Pentru examinare se poate folosi o sursă de lumină sau o oglindă frontală. Bolnavul nu necesită o pregătire specială prealabilă. Pentru examinare, bolnavul se plasează în poziție genupectorală, se introduce anuscopul cu mandrenul montat și lubrefiat în ampula rectală. Se scoate mandrenul și apoi se examinează rectul și canalul anal prin retragerea progresivă a anuscopului. Această metodă permite evidențierea fisurilor sau fistulelor anale, hemoroizilor, polipilor rectali și efectuarea unor mici intervenții (incizii, extirpări de polipi etc).

1.4.3.5.2. RECTOSCOPIA

Rectoscopia se efectuează de endoscopist sau gastro-enterolog. Examinarea se face cu rectoscopul rigid prevăzut cu sursă de lumină, pară de cauciuc pentru insuflare de aer, mandren și pensă de biopsie (fig. 1.11).

Pregătirea bolnavului constă în administrarea unei medicații sedative (neobligatorii) și efectuarea unei clisme evacuatorii cu 3—5 ore (minim o oră) înaintea examinării. Bolnavul se plasează în poziție genupectorală. Recto-sigmoido-scopia sugarului și copilului mic poate fi executată în condiții bune folosind o masă specială, care asigură atît o poziție corectă cît și o imobilizare optimă a copilului (fig. 1.12).

După poziționarea bolnavului se examinează regiunea peri- și anală, se practică tușeul rectal și apoi se introduce rectoscopul. Rectoscopul cu mandrenul în el, lubrefiat cu vaselină, se introduce cu blîndețe prin canalul anal pînă la ampula rectală, cînd se scoate mandrenul și se continuă examinarea și avansarea rectoscopului prin mișcări de rotație și manevrări în direcții adecvate sub control vizual (fig. 1.13).

Scanned with OKEN Scanner

Insuflarea cu aer se face treptat, pe măsura progresiunii rectoscopului.

Rectoscopia se recomandă bolnavilor cu suferințe recto-sigmoidiene (tenesme; rectoragii; materii fecale cu produse patologice: mucus, puroi, sînge; tulburări de tranzit intestinal: diaree, constipație etc.), cît și în

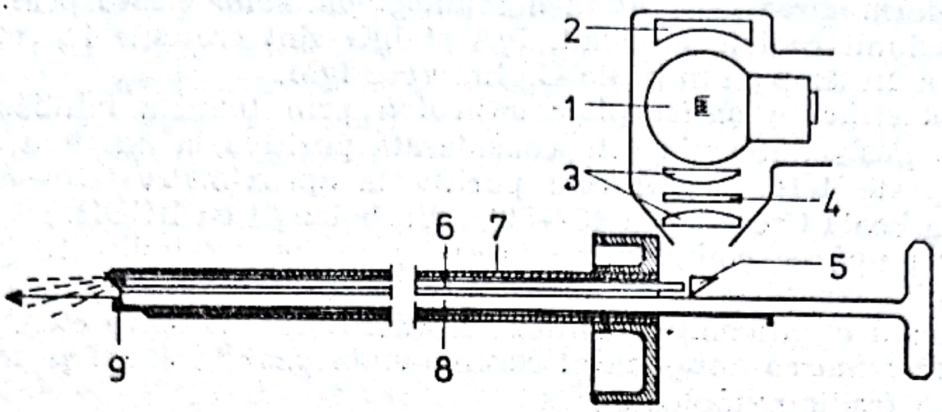

Fig. nr. 1.11. Schema generală a rectoscopului universal
1. Sursa de lumină; 2. Oglinda concavă; 3—4. Condensator de lumină; 5. Prisma de reflexie; 6. Tije de quartz; 7. Peretele tubului endoscopic; 8. Sistemul optic; 9. Sistemul anti-abur.

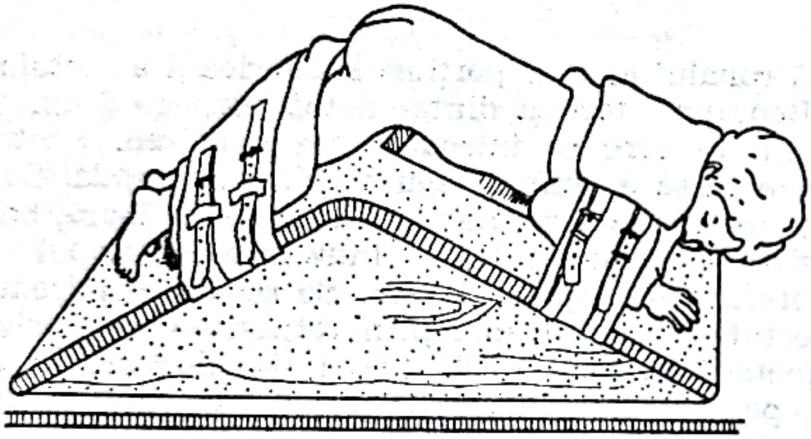

Fig. nr. 1.12. Masă de rectoscopie pentru copil (după A. Bensaude).

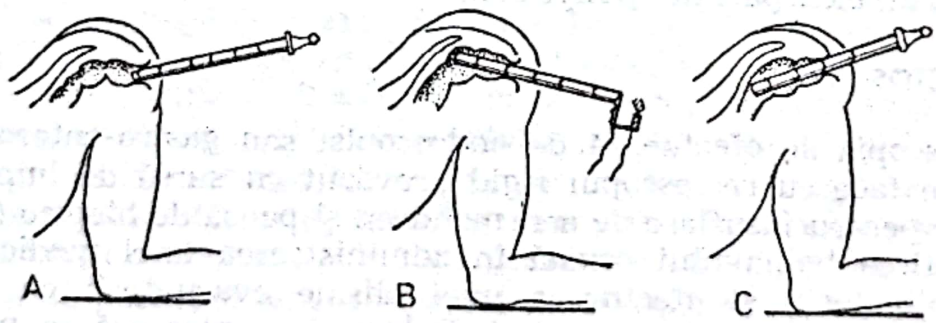

Fig. nr. 1.13. Timpii de introducere a rectoscopului.
A. Trecerea canalului anal; rectoscopul fiind orizontal sau ușor oblic de sus în jos; B. Progresiunea în ampula rectală; rectoscopul este orientat ușor în sus; C. Depășirea regiunii rectosigmoidiene.

scop terapeutic (extirpare de polipi, badijonajul mucoasei etc.). Este contraindicată în procesele acute anorectale (fisuri anale, abcese, tromboflebite), în cardiopatiile decompensate, peritonite acute etc.

Accidentele care pot surveni în cursul rectoscopiei sînt rare: perforația rectală, hemoragia postbiopsie rectală sau după extirparea de polipi.

Scanned with OKEN Scanner

1.4.3.5.3. RECTO-SIGMOIDOSCOPIA

Se practică cu instrumentar rigid sau cu aparatură flexibilă. Instrumentul rigid poate fi reprezentat de rectosigmoidoscoape metalice sau din material plastic (Bensaud, Strauss sau model I.O.R.) cu o lungime variabilă (15, 20, 35 cm) și un diametru de 1 cm, permițînd o explorare limitată la 20—30 cm. Examinarea, cu această aparatură, se face identic cu cea prezentată la rectoscopie.

Aparatura flexibilă este reprezentată de sigmoido-fibroscop tip Olimpus, ACMI-T_{91}-S, ICF typ 15 ș.a. Permite: examinarea rectului, sigmoidului și a colonului descendent, efectuarea unor biopsii „țintite", recoltarea materialului citologic prin periaj, proceduri terapeutice, endofotografie etc.

Pregătirea bolnavului constă în administrarea unei alimentații fără rezidii (decoct de orez, ceai, supă de zarzavat strecurată) timp de 24 ore înaintea examinării; efectuarea unei clisme evacuatorii cu 12 ore (seara) și 3 ore (dimineața) înaintea examinării și administrarea unei premedicații (diazepam și scobutil).

Bolnavul se poziționează în decubit lateral stîng, se efectuează tușeul rectal urmat de introducerea sigmoidoscopului sub control optic permanent. Examinarea rectului și a colonului distal se face atît la avansare cît mai ales la retragerea aparatului urmărindu-se culoarea, luciul, desenul și vascularizația mucoasei (fig. 1.14).

În condiții patologice, se pot constata leziuni localizate sau difuze, izolate sau asociate. Astfel, în boala Crohn se decelează hiperemia mucoasei și leziuni ulcerative discontinue respectînd, de regulă, regiunea

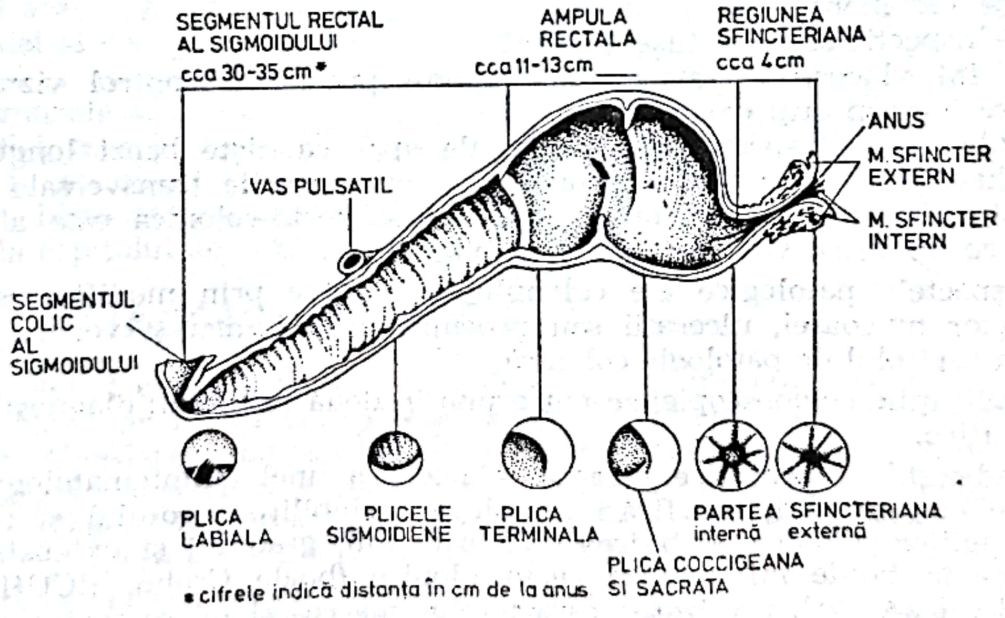

Fig. nr. 1.14. Schema colonului recto-sigmoidian, cu aspecte endoscopice (Strauss).

inferioară a rectului, stenoze circulare izolate sau multiple, fistule. În rectocolita ulcero-hemoragică, mucoasa este fragilă, hiperemică, sîngerîndă, asociază frecvent ulcerații și leziunile interesează întotdeauna rectul. În perioadele de liniște a bolii, mucoasa este palidă, granitată și se pot evidenția pseudopolipi.

Scanned with OKEN Scanner

În polipoza recto-colonică sau polipul solitar, mucoasa de vecinătate este de aspect normal, în timp ce în cancerul recto-colonic mucoasa de vecinătate este modificată.

Pigmentarea brun-negricioasă a mucoasei recto-sigmoidiene (melanosis coli) apare în condițiile unui consum prelungit de laxative.

Indicațiile, contra-indicațiile și accidentele recto-sigmoidoscopiei se suprapun celor prezentate la rectoscopie.

1.4.3.5.4. COLONOSCOPIA

Colonoscopia se practică în laboratoarele de endoscopie digestivă, utilizîndu-se colonoscoape tip Olimpus sau ACMI, cu lumină rece, sistem de aspirație, insuflare, biopsie și sistem de endofotografie sau filmare.

Pregătirea generală a bolnavului constă în administrarea unei diete hidrozaharate (fără lapte) timp de 24—48 ore înaintea explorării, iar la copiii predispuși deshidratării se poate recurge la alimentație parenterală completă. În după amiaza care precede colonoscopia se administrează într-o singură priză un purgativ (citrat de magneziu 30—50 g). În seara precedentă și în dimineața colonoscopiei se efectuează o clismă evacuatorie cu apă sărată (seara) și apă simplă (dimineața) în cantitate adaptată vîrstei copilului.

Tehnica colonoscopiei impune respectarea următorilor timpi:

— administrarea unei premedicații (diazepam și mialgin i.v.) iar în condiții particulare se poate recurge la anestezie generală (ketalar i.v., i.m.);

— poziționarea bolnavului în decubit lateral stîng cu flectarea coapselor pe abdomen;

— inspecția anală și tușeul rectal;

— introducerea și avansarea colonoscopului sub control vizual și corelarea cu aspectul irigografic.

Colonul are aspect cilindric, teniile apar ca niște benzi longitudinale, haustrele au aspectul unor pungi iar șanțurile transversale apar ca niște plici mucoase semilunare. Mucoasa recto-colonică este alb-cenușie, cu un desen vascular submucos vizibil.

Aspectele patologice ale colonului se traduc prin modificarea caracterelor mucoasei, ulcerații sau proeminări în lumen și vor fi abordate la capitolul de patologie colonică.

Indicațiile colonoscopiei se pot grupa în două categorii: diagnostice și terapeutice.

Indicațiile diagnostice vizează: elucidarea unei simptomatologii digestive cu sau fără modificări radiologice, stabilirea sediului și cauzei hemoragiilor colonice, stabilirea diagnosticului, gradului și extensiei leziunilor în bolile inflamatorii recto-colonice (boala Crohn, RCUH, colita ulceroasă etc.), precizarea caracterelor macro- și microscopice a formațiunilor tumorale benigne (pseudopolipi, polipi) și maligne (cancer) recto-colonice prin cuplarea examenului endoscopic cu biopsia și citologia rectocolonică, stabilirea modificărilor manometrice și electrofiziologice ale intestinului gros etc.

Indicațiile terapeutice ale colonoscopiei sînt: polipectomia endoscopică, electro-cauterizarea hemostatică, reducerea invaginației secundară

Scanned with OKEN Scanner

unui polip, extragerea de corpi străini, injectarea cu citostatice a tumorilor colonice, urmărirea eficienței terapeutice etc.

Contra-indicațiile colonoscopiei sînt: peritonita acută, diverticulita acută, ileusul paralitic, perforația intestinală, megacolonul toxic, perioadele de activitate a bolii Crohn și colitei ulceroase, bolile inflamatorii acute ano-rectale, diatezele hemoragice, insuficiența cardio-respiratorie acută ș.a.

1.4.3.6. ENDOBIOPSIA ȘI CITOLOGIA RECTO-COLONICĂ

Practicată sistematic în afecțiunile intestinului gros oferă date prețioase pentru diagnosticul rectocolitei ulceroase, a colitelor amibiene, al proceselor inflamatorii difuze, al proceselor tumorale benigne sau maligne, amiloidoză, colagenoze ș.a.

Perfecționarea aparaturii endoscopice a permis trecerea de la endobiopsia oarbă cu ajutorul rectoscopului la endobiopsia dirijată și multiplă și periajul citologic „țintit", realizate prin sigmoidoscopie și colonoscopie.

Fragmentele endobioptice sînt reprezentate de mucoasă, rareori a-ting muscularis mucosae, situație cînd riscul hemoragiei este mare datorită bogatelor plexuri arteriovenoase de la acest nivel. Prelevarea fragmentelor de endobiopsie se face din zonele cu leziuni importante, iar în cazul formațiunilor tumorale de la baza și de la vîrful tumorii cît și din zonele exulcerate de pe suprafața tumorii. Fragmentele de mucoasă sînt prelucrate și studiate prin tehnici de microscopie optică și electronică, histo-chimie, histo-enzimologie, imunohistologie.

Dacă în afecțiunile recto-colonice menționate mai sus aportul endobiopsiei și citologiei recto-colonice este important în formularea diagnosticului și aprecierea evoluției, în boala Crohn, în afecțiunile neoplazice intramurale și în compresiunile extrinseci, valoarea diagnostică a endobiopsiei este limitată, deoarece leziunile specifice acestor boli se găsesc în straturile mai profunde ale peretelui intestinului gros. Modificările histopatologice ale afecțiunilor intestinului gros vor fi prezentate la capitolul de patologie.

1.4.3.7. ARTERIOGRAFIA MEZENTERICĂ

Colonul este irigat de ramuri ale arterei mezenterice superioare și inferioare, iar rectul și regiunea anală de ramuri ale arterei iliace interne. Abordarea angiografică a arterelor mezenterice superioare și inferioare se face pe cale transcutană femurală, utilizînd catetere tip Solinger. După injectarea substanței iodate de contrast se practică seriografii la interval de 2—3 secunde, în vederea surprinderii timpilor arteriali, capilari și venoși de umplere.

Arteriografia mezenterică este utilă pentru diagnosticul următoarelor afecțiuni: displazii vasculare, hemangioame, telangiectazii cu fistule, stabilirea sediului hemoragiilor digestive inferioare etc.

Scanned with OKEN Scanner

1.5. FICATUL

1.5.1. MACROSTRUCTURA ŞI MICROSTRUCTURA HEPATICĂ

1.5.1.1. MACROSTRUCTURA HEPATICĂ

Ficatul, cea mai mare glandă a organismului, se dezvoltă din stratul endodermic al intestinului primitiv, iar reţeaua sa vasculară din venele viteline şi ombilicale, începînd din a 4-a săptămînă de viaţă intrauterină. Are o formă prismatică, iar greutatea variază cu vîrsta. La nou-născut, cîntăreşte 120—150 g, îşi dublează greutatea la 2 ani, o triplează la 3 ani, ca la pubertate să atingă de 10 ori greutatea de la naştere.

Ficatul este învelit de capsula Glisson, iar diviziunea topografică a sa este convenţională; conform acestei diviziuni, ficatul se împarte în doi lobi: dreptul mai voluminos şi stîngul mai subţire şi alungit, separaţi prin fisura principală situată la dreapta ligamentului falciform. La naştere, lobul drept este de 2 ori mai mare decît stîngul, iar la copilul mare această diferenţă se triplează.

J. E. Healey, apoi Couinaud şi Junàs au descris diviziunea segmentară a ficatului, segmente care corespund unor teritorii cu regim circulator de tip terminal. După aceşti autori, ficatul prezintă 9 segmente: postero-superior, postero-inferior, anterior, medial-superior, caudat drept, caudat stîng ş.a. Această împărţire segmentară rezultată în urma studiilor vascularizaţiei arteriale a ficatului şi impusă de necesitatea rezecţiilor parcelare, este contestată de mulţi autori, care consideră ficatul ca o masă parenchimatoasă unică, cu o diviziune topografică convenţională (fig. 1.15).

Vascularizaţia hepatică este reprezentată de vena portă (asigură 60—70% din debitul sanguin hepatic, saturaţia în oxigen 60%) şi artera hepatică (asigură 30—40% din debitul hepatic, saturaţia în oxigen 98%), al căror sînge se amestecă la nivelul sinusoidelor hepatice.

Sinusoidul hepatic reprezintă un capilar, fără membrană bazală, de calibru variabil, al cărui perete este căptuşit de celule endoteliale şi celule Kupffer.

Scanned with OKEN Scanner

Sistemul venos hepatic își are originea la nivelul sinusoidelor hepatice care drenează direct în venele centrolobulare, iar de la acest nivel prin intermediul venelor suprahepatice sîngele ajunge în vena cavă inferioară.

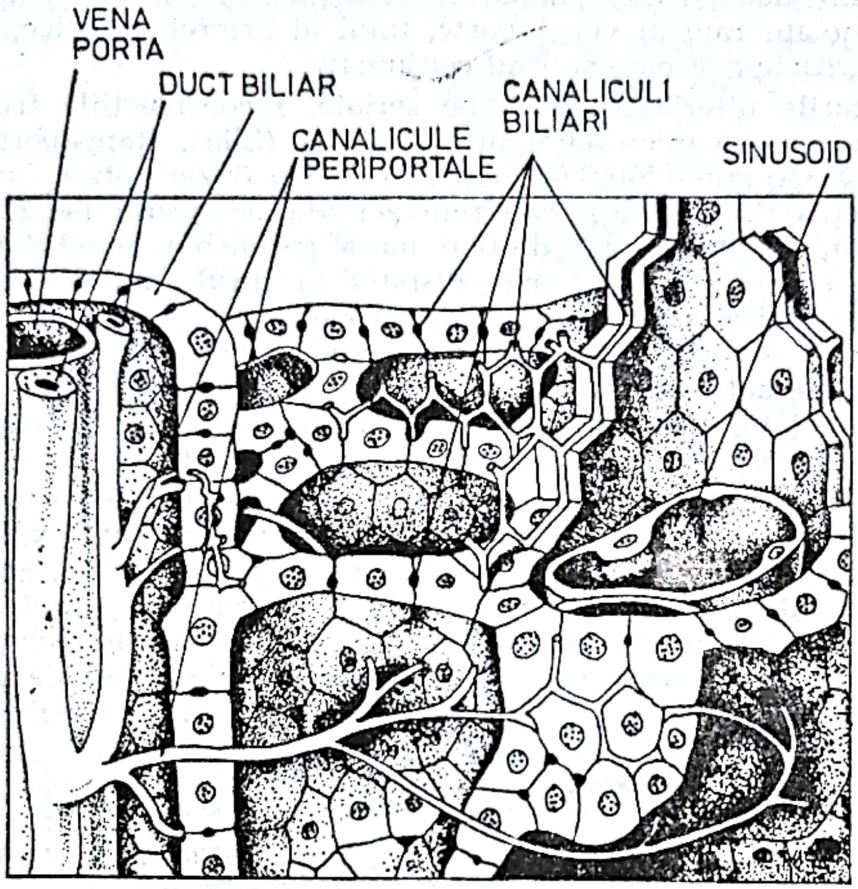

Fig. nr. 1.15. Particularitățile structurale ale sistemului biliar intrahepatic (după Richard E. Behrman, 1983).

Sistemul limfatic hepatic este format dintr-o rețea superficială subcapsulară și o rețea profundă cu dublă origine: spațiile Disse peri-sinusoidale și spațiile Moll portale.

Sistemul biliar hepatic își are originea în canaliculele biliare intralobulare care se continuă prin colangiole, cu canalele biliare peri-lobulare din care se formează canalul hepatic drept și stîng. Prin unirea celor două canale hepatice se formează canalul hepatic comun, care prin unirea cu canalul cistic dau naștere canalului coledoc.

Inervația vegetativă hepatică este realizată de fibre simpatice originare din plexul celiac și de fibre parasimpatice originare din nervul vag stîng.

1.5.1.2. MICROSTRUCTURA HEPATICĂ

Conform concepției clasice (Malpighi — 1866, Kiernen — 1833, Eppinger) unitatea morfo-funcțională este reprezentată de lobulul hepatic. După Kiernen, lobulul hepatic are formă hexagonală, prezentînd

Scanned with OKEN Scanner

în centru vena centro-lobulară iar la periferie este delimitat de cel puțin 3 spații porte. Între vena centro-lobulară și spațiul port se găsesc traveele hepatice, formate din hepatocite dispuse în lame unicelulare și separate între ele de capilarele sinusoide. Cordoanele Remak sînt formate din două travee hepatice separate de un sinusoid. Spațiul port conține un ram al venei porte, unul al arterei hepatice, un canalicul biliar, filete nervoase și țesut conjunctiv.

Cercetările ulterioare, pe cupe seriate, reconstrucțiile tridimensionale și studiile de micro-circulație hepatică (Elias, Rappaport), au demonstrat că structura lobulară hepatică este o iluzie optică, iar unitatea morfo-funcțională hepatică este reprezentată de acinul hepatic. Acinul hepatic simplu este format dintr-o masă parenchimatoasă (hepatocite), neregulată ca formă și mărime, dispusă în jurul unui ax format din arteriola hepatică terminală, venula portă terminală, ductul biliar, vase limfatice și nervi, iar la periferie se găsește vena centro-lobulară. Rezultă că jumătate din acinul simplu revine unui lobul hepatic și cealaltă jumătate lobulului hepatic vecin, iar noțiunea clasică de lobul hepatic include cel puțin 6 jumătăți de acin (fig. 1. 16).

Plecîndu-se de la faptul că arteriolele și venulele porte dau cel puțin trei ramificații terminale în spațiile porte, se poate explica faptul că acinii simpli se vor constitui în acini complecși. Astfel, acinul complex constă dintr-o masă de parenchim dispusă în jurul ramurilor preterminale arteriolare, porte și biliare, alcătuită din cel puțin trei acini simpli. Conglomeratul de acini este dat de o masă de parenchim dispusă în jurul spațiului port tributar, alcătuită din trei sau patru

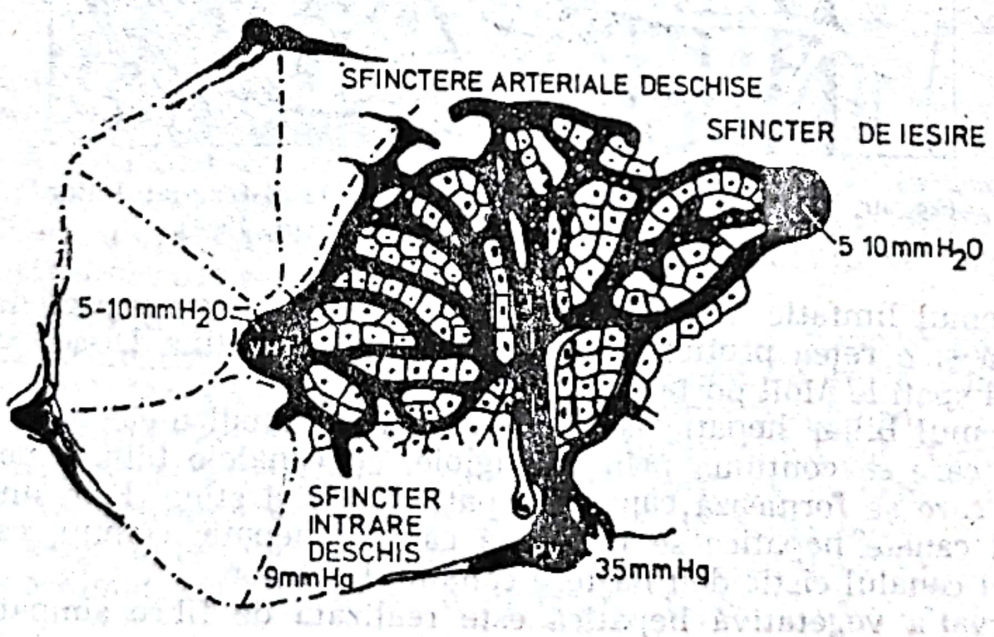

Fig. nr. 1,16. Microcirculația acinului hepatic. Relația dintre acinul hepatic și lobulul hepatic.

acini complecși. Între hepatocitele care alcătuiesc acinul simplu și vascularizația acestuia există o relație de zonă (fig. 1. 17).

Hepatocitele situate în imediata apropiere a axului nutritiv (zona I) au un echipament enzimatic bogat, sînt bine aprovizionate cu oxigen și substanțe nutritive, ceea ce explică rezistența și activitatea

Scanned with OKEN Scanner

crescută a lor. În schimb, hepatocitele din zona a III-a primesc mai puțin oxigen și substanțe nutritive, fiind mai sensibile la leziunile induse de anoxie, congestie, ischemie și deficiență nutrițională.

Concepției structurii acinoase a ficatului i se opune, recent, conceptul structurii în coloane sugerat de Oamen, conform căruia coloanele

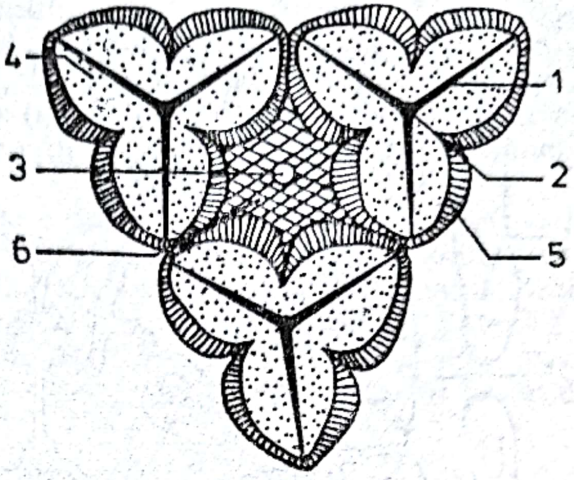

Fig. nr. 1.17. Zonele nutritive ale acinului hepatic (după Stanciu, C., 1970).
1. = axul anteroposterior (nutritiv) al acinului; 2. = spațiul port; 3. = vena centrolobulară; 4. = zona I nutritivă; 5. = zona a II-a nutritivă; 6. = zona a III-a nutritivă.

sînt dispuse în jurul venulelor aferente și eferente, cît și în jurul tracturilor portale.

Studiile de microscopie optică, dar mai ales electronică, au permis o mai bună cunoaștere a componentelor celulare hepatice.

Hepatocitul este o celulă mare (18—26 μ), de formă poliedrică, cu unul sau doi nuclei (rareori mai mulți, nuclei dispuși în grămezi) și o citoplasmă bogată în organite citoplasmatice. Fiecare hepatocit vine în contact direct cu hepatocitele vecine, canaliculul biliar și sinusoidul hepatic.

Hepatocitul este învelit de o membrană dublă, de natură lipoproteică și dotată cu un echipament enzimatic (fosfatază alcalină, 5-nucleotidază, ATP-ază). Membrana hepatocitară prezintă multiple prelungiri neregulate denumite microvilozități, care măresc suprafața de schimb între hepatocit și sînge. La polul biliar al hepatocitului, membrana se îngroașă, iar membranele a două hepatocite vecine se sudează, mai mult sau mai puțin complet, prin punți protoplasmatice, formînd desmosomii.

Nucleul este situat central, are formă sferică și un diametru de 10—12 μ și conține 1—2 nucleoli, cromozomi, cromatină și granulații. Nucleolul prezintă o structură granulară (ARN) și una fibrilară (ADN). Nucleul este învelit de o dublă membrană, care fuzionează în multe locuri realizînd porii nucleului, iar membrana externă se continuă cu reticulul endoplasmic granular.

Citoplasma hepatocitară conține un număr mare de organite celulare (fig. 1.18).

Mitocondriile sînt cele mai importante organite hepatocitare, au o formă sferică sau alungită, un bogat echipament enzimatic (peste 30 enzime specifice: enzime de oxidoreducere; enzime de oxidare a acizilor grași; dehidrogenaze — succinică, glutamică, izocitrică; fuma-

Scanned with OKEN Scanner

raza, transaminaze — GOT —; ATP-aza etc.), iar numărul lor variază (800—2 500) pentru fiecare hepatocit.

Reticulul endoplasmatic este format dintr-o rețea de cavități tubulare, constituind un adevărat sistem circulator al celulei, prin care se stabilesc legături de continuitate cu nucleul, membrana celulară și

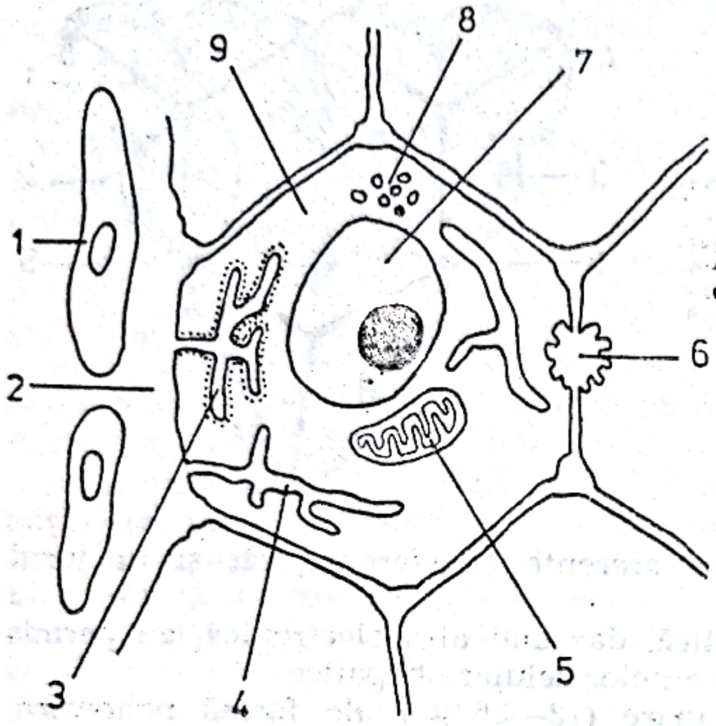

Fig. nr. 1.18. Hepatocit cu organite celulare și cu localizarea enzimelor. 1. = celula Kupffer; 2. = spațiul Disse; 3. = reticulul endoplasmatic granular: ChE; 4. = reticulul endoplasmatic neted; 5. = mitocondrie (GIDH, ASAT); 6.= capilar biliar (AP, LAP, -GT); 7. = nucleu; 8. = lizozomi (hidrolaze); 9. = citoplasmă (LDH, ALAT, ASAT, fier).

organitele celulare, mai puțin mitocondriile. Reticulul endoplasmatic granular este format din cisterne a căror membrană este acoperită de ribozomi. El este sediul sintezei hepatice de proteine și în special al albuminei și a proteinelor implicate în coagularea sîngelui.

Reticulul endoplasmatic neted, nu conține ribozomi și deține funcții importante (metabolismul glucidelor, lipidelor și nucleotidelor; sinteza de steroli; conjugarea bilirubinei; detoxifierea și inactivarea hormonilor endogeni și medicamentelor ș.a.). Lizozomii au o structură corpusculară, o activitate hidrolazică acidă specifică (prin cele peste 30 de hidrolaze acide), funcții de sechestrare, depozitare și de hidroliză a unor componenți interni și externi.

Aparatul Golgi este format dintr-un sistem de cisterne turtite și situate la polul biliar al hepatocitului. El este implicat în desăvîrșirea sintezei polizaharidelor, glicoproteinelor și a glicolipoproteinelor, cît și în funcția de transport a proteinelor.

Peroxisomii sau microbodii sînt organite rotunde, de dimensiuni mai mici decît mitocondria, conțin enzime (catalaza, d-aminoacid oxidaza, 1-alfa-hidroxi-acid oxidaza), fiind implicați în gluco-neo-geneză, în metabolismul colesterolului, în formarea ceto-acizilor, în respirație pe calea H_2O_2 etc.

Citoplasma hepatocitară mai conține: ribozomi liberi, aglomerate de glicogen, picături de trigliceride, microtubi și microfilamente, diverse incluzii.

Scanned with OKEN Scanner

1.5.2. SCURTE DATE DE FIZIOLOGIE HEPATICĂ

1.5.2.1. ROLUL FICATULUI ÎN METABOLISMUL GLUCIDIC

Ficatul are un rol central în homeostazia glucidică. Galactoza și fructoza absorbite la nivelul intestinului sînt transformate în glucoză de ficat. La nivelul ficatului, glucoza este folosită fie ca sursă de energie, fie utilizată în sinteze specifice, fie stocată sub formă de glicogen (glicogenogeneză). În situații diverse (inaniție, frig, efort fizic intens și prelungit etc.) sinteza glicogenului hepatic se face și din compuși negluci-dici (glicogenoneogeneză).

În cadrul proceselor de glicoreglare ficatul asigură glucoza necesară organismului prin degradarea glicogenului hepatic (glicogenoliză). Unele afecțiuni hepatice se însoțesc de tulburarea glicoreglării, manifestată fie printr-o curbă glicemică de tip diabetic sau diabet zaharat patent în cursul evoluției cirozelor hepatice, fie prin hipoglicemie în glicogenoze, în cirozele hepatice decompensate parenchimatos sau în cancerul hepatic.

1.5.2.2. ROLUL FICATULUI ÎN METABOLISMUL PROTEIC

Ficatul joacă un rol important în metabolismul proteic uman. Proteinele organismului sînt descompuse în aminoacizi constituenți, care alături de aminoacizii de origine alimentară formează „pool"-ul metabolic comun. Aminoacizii sînt fie degradați, prin dezaminare cu formare de acid alfa-cetoglutaric și de amoniac (poate intra în ciclul tricarboxilic Krebs, sau poate fi utilizat în sinteza altor aminoacizi, purinelor și pirimidinelor, sau poate fi excretat prin rinichi), fie utilizați pentru sinteza altor aminoacizi (transaminare), fie utilizați pentru sinteza unor proteine (albumină, alfa-globuline, beta-globuline, haptoglobulină, transferină, ceruloplasmină, proteină C-reactivă, alfa-1-antitripsină, factorii de coagulare I, II, V, VII, IX, plasminogenul, antitrombina-3 ș.a.).

La sinteza hepatocitară de albumină participă trei clase de ARN: mesager (ARNm), ribosomal (ARNr) și de transfer (ARNt). La copilul mare, rata normală de sinteză a albuminei este de 150—200 mg/kg corp/zi. Ficatul sintetizează 75—85% din totalitatea alfa-globulinelor și aproximativ 50% din beta-globuline. În mod normal, hepatocitele nu conțin gama-globuline, iar creșterea lor în unele afecțiuni hepatice (hepatite cronice persistente și active, cirozele hepatice active) ar avea ca explicație o producție crescută la nivelul mezenchimului hepatic activat și în mai mică măsură scăderea catabolismului lor.

1.5.2.3. ROLUL FICATULUI ÎN METABOLISMUL LIPIDIC

Ficatul ocupă un loc central în sinteza și metabolismul acizilor grași, a colesterolului, a fosfolipidelor, a lipoproteinelor, a sărurilor biliare și a corpilor cetonici.

Acizii grași care ajung la ficat au o origine diversă: din trigliceridele alimentare (care prin hidroliză se scindează în acizi grași și glicerol), din țesutul adipos și prin sinteza lor hepatică. La nivelul fica-

Scanned with OKEN Scanner

tului și țesutului adipos sinteza acizilor grași se face pornindu-se de la glucide și aminoacizi.

Ficatul utilizează acizii grași fie ca sursă de energie pentru necesitățile sale metabolice prin oxidarea lor la nivelul mitocondriilor, fie la sinteza trigliceridelor, fosfolipidelor și esterificarea colesterolului. Oxidarea acizilor grași se face pe calea beta-oxidării, cu formare de acetil Co-A. Capacitatea ficatului de a oxida complet acizii grași (cu formare de CO_2 și H_2O) este limitată, ceea ce explică de ce în condițiile unui aport crescut de acizi grași, ficatul produce cantități crescute de acetil Co-A, care prin condensare și hidroliză trece în corpi cetonici (acid acetil-acetic și acid beta-hidroxi-butiric).

Fosfolipidele reprezintă constituentul lipidic cel mai important al ficatului, intrînd în constituția membranei celulare, a nucleului și organitelor celulare. Ele au un rol important în fosforilarea oxidativă, în coagularea sanguină, în sinteza proteinelor și în transportul sanguin al lipidelor.

Nivelul lipoproteinelor serice este asigurat prin sinteza hepatică și într-un procentaj mai scăzut de intestin. Lipoproteinele reprezintă forma de transport în sînge a lipidelor.

Sinteza hepatică de lipoproteine începe cu esterificarea acizilor grași cu alfa-glicerofosfat și formare de trigliceride, care apoi se unesc cu proteine, fosfolipide, colesterol și glucide.

În sindroamele colestatice în ser apare o lipoproteină anormală (lipoproteina X) a cărei componentă lipidică este reprezentată de lecitină și colesterol liber, iar componenta proteică de albumină și apoproteina X.

Ficatul reprezintă sediul principal al sintezei de colesterol. La sinteza sa mai participă sistemul muscular, tubul digestiv, rinichii, pielea etc. Schematic, biosinteza hepatică a colesterolului parcurge următoarele etape: inițial prin condensarea a două molecule de acetil-Co-A se formează aceto-acetil-Co-A, care prin condensarea unei a treia molecule de acetil-Co-A trece în beta-hidroxi-beta-metilglutaril-CoA. Aceasta sub acțiunea unei reductaze se reduce în acid mevalonic, care prin triplă fosforilare trece în squalen. Sub acțiunea squalen-oxidociclazei squalenul se transformă în lanosterol, iar acesta prin oxidări succesive trece în colesterol.

Esterificarea colesterolului are loc în ficat, în circulație (cantitatea cea mai mare; sub acțiunea unei enzime hepatice = lecitin colesterol acyl-transferaza), în peretele intestinal și alte țesuturi. Dacă în ficat doar 1/3 din colesterol este esterificat, în plasmă fracțiunea esterificată a colesterolului reprezintă 2/3.

În afecțiunile hepatocelulare acute și cronice grave colesterolemia este scăzută, în special fracțiunea esterificată datorită diminuării activității lecitin-colesterol-acyltransferazei hepatice, cît și a reducerii esterificate hepatice a colesterolului.

În icterul colestatic, ciroza biliară și în convalescența hepatitei acute virale, valorile colesterolemiei sînt crescute.

1.5.2.4. METABOLISMUL ACIZILOR BILIARI

Acizii biliari sînt acizi carboxilici avînd un nucleu ciclopentanophenantrenic cu 24 C și un lanț lateral cu 5 C. Se cunosc două categorii de

Scanned with OKEN Scanner

acizi biliari: acizi biliari primari (acidul colic=acid 3 alfa, 7 alfa, 12 alfa-trihidroxi-5 beta-colanoic; acidul chenodezoxicolic=acid 3 alfa, 7 alfa-dihidroxi-5 beta colanoic) sintetizați exclusiv în ficat avînd ca unică sursă colesterolul și acizi biliari secundari (acidul dezoxicolic și acidul litocolic), care iau naștere în faza intestinală a ciclului entero-hepatic a acizilor biliari primari.

Sinteza hepatică a acizilor biliari primari începe cu hidroxilarea colesterolului în poziția 7 alfa, apoi dubla legătură din poziția delta 5 este trecută în poziția delta 4 și grupul 3 alfa hidroxil oxidat în 3 ceto. Din această etapă reacția poate urma două căi alternative: fie să sufere 12 alfa-hidroxilarea terminală și să devină acid colic, fie să nu sufere această reacție și să devină acid chenodezoxicholic.

Acizii biliari primari sînt conjugați la nivelul microsomilor hepatici cu lanțurile peptidice ale aminoacizilor glicină sau taurină în proporție de 3:1 și în prezența ATP, CoA și Mg^{++}. După conjugare, acizii biliari primari sînt eliminați în bilă, unde se combină cu cationii formînd sărurile biliare, formă sub care acizii biliari ajung în intestinul subțire. După îndeplinirea funcției de digestie (emulsionarea și absorbția lipidelor), acizii biliari se reabsorb la nivelul jejunului (prin difuziune pasivă), dar mai ales la nivelul ileonului terminal (printr-un proces activ) în proporție de 90—95% intrînd în ciclul enterohepatic.

Acizii biliari primari neabsorbiți în intestinul subțire, ajung în colon, unde sub acțiunea enzimatică a bacteriilor anaerobe (bacteroizii Veillonella, bifidobacteria și unele tulpini de clostridii) sînt deconjugați și transformați în acizi biliari secundari: acid dezoxicolic și acid litocolic.

Acidul dezoxicolic este reabsorbit la nivelul mucoasei colonice în proporție de 30—50%, iar la nivelul ficatului este conjugat cu glicina sau taurina și reexcretat în bilă. Acidul litocolic este reabsorbit doar în proporție de 20%, la nivelul ficatului este sulfatat, eliminat în bilă, dar la nivelul intestinului nu mai este absorbit, ci se elimină prin fecale.

Unii autori (Bergström, Daniellson) afirmă existența celei de a treia categorii de acizi biliari — terțiari, rezultați prin transformarea hepatică a acizilor biliari secundari (ex. acidul ursodezoxicolic). Acizii biliari au un rol capital în absorbția lipidelor și vitaminelor liposolubile, în secreția biliară, în sinteza și solubilizarea colesterolului în bilă.

Modificările acizilor biliari în diverse afecțiuni digestive (hepatobiliare, intestinale) vor fi prezentate la capitolul de patologie.

1.5.2.5. METABOLISMUL BILIRUBINEI ȘI PIGMENȚILOR BILIARI

Bilirubina provine din hemul eritrocitar rezultat din hemoliza fiziologică a globulelor roșii la nivelul sistemului reticulo-endotelial (splină, ficat, măduvă) într-o proporție de 75—80%. Fiecare gram de hemoglobină generează 34 mg bilirubină. Restul de 20—25% din bilirubină provine din hemul neeritrocitar-eritropoetic (distrugerea hematiilor în măduva osoasă) și hemul neeritrocitar-neeritropoetic (mioglobină, citocromi).

Conform sistemului enzimatic descris de Ecole și Schmid, transformarea hemoglobinei în bilirubină trece prin următoarele secvențe: hemoglobina sub acțiunea hem-oxigenazei este scindată în biliverdină,

Scanned with OKEN Scanner

globină și Fe^{++}, iar biliverdina sub acțiunea biliverdin-reductazei este redusă în bilirubină liberă (indirectă). Nou-născutul produce 8,5 mg bilirubină liberă/kg/24 h. Bilirubina liberă părăsește sistemul reticulo-endotelial, ajunge în plasmă unde este legată de albumină și transportată la ficat. Aici este preluată de hepatocit sub influența proteinelor citoplasmatice specifice „Y" și „Z" care funcționează ca acceptori specifici ai anionilor organici și care o transportă la nivelul reticulului endoplasmic neted, unde sub acțiunea glucuronil-transferazei este conjugată sub formă de bilirubină diglucuronid (bilirubina conjugată sau directă).

Excreția bilirubinei conjugate în bilă se face printr-un mecanism activ, energo-dependent, saturabil și competitiv pentru: bilirubină, BSP, roz Bengal, verde indocianină, substanțe iodate de contrast.

Bilirubina conjugată ajunsă în intestin este transformată în urobilinogen sub acțiunea enzimatică a bacteriilor. Cea mai mare parte din urobilinogen se elimină prin fecale sub formă de stercobilinogen, în timp ce o parte se reabsoarbe din intestin în circulație. O fracțiune din urobilinogenul absorbit se întoarce la ficat, de unde este eliminat în bilă sub formă de bilirubină, iar altă fracțiune trece în circulația generală și este eliminată prin rinichi sub formă de urobilină.

1.5.2.6. ROLUL FICATULUI IN COAGULAREA SINGELUI

Ficatul deține un rol important în procesul de coagulare a sîngelui, atestat de faptul că el sintetizează, parțial sau total, unii factori de coagulare: fibrinogenul, protrombina, pro-accelerina, pro-convertina, factorul IX, factorul X și probabil factorii XI, XII și XIII.

Sinteza hepatică a protrombinei, pro-convertinei, factorului IX și X necesită prezența vitaminei K_1.

Ficatul participă la debarasarea circulației de tromboplastină, iar pe de altă parte intervine în procesul de fibrinoliză, probabil prin sinteza plasminogenului.

În afecțiunile hepatocelulare, factorii de coagulare cei mai interesați sînt protrombina, factorul VII și X.

1.5.2.7. ROLUL FICATULUI IN METABOLISMUL HORMONILOR

Ficatul intervine în transportul și metabolismul diferiților hormoni.

În sînge, hormonii circulă sub formă liberă sau legați de o proteină nespecifică (albumină) sau o proteină specifică (corticosteroid binding globin=transcortina, sex steroid binding protein, thyroxin binding globulin, thyroxin binding prealbumină), sintetizate de ficat.

La nivelul ficatului, majoritatea hormonilor sînt metabolizați sau inactivați, parțial sau total. Dintre aceștia amintim: cortizolul și corticosteronul sînt metabolizați exclusiv în ficat; estrogenii și aldosteronul sînt metabolizați prin procese de reducere și conjugare; testosteronul și hormonii tiroidieni sînt inactivați prin conjugare cu acid glicuronic; hormonii pancreatici, hipofizei anterioare și retrohipofizei sînt inactivați prin degradare enzimatică etc.

Scanned with OKEN Scanner

Se poate afirma că unele afecțiuni hepatice determină perturbări ale echilibrului hormonal, în timp ce unele afecțiuni primitive endocrine sînt responsabile de consecințe hepatice.

1.5.2.8. FUNCȚIA ANTITOXICĂ A FICATULUI

Unele substanțe toxice exogene sau endogene (fenol, indol, scatol etc.) sînt detoxifiate la nivelul ficatului, prin intermediul proceselor de conjugare, oxidare, hidroliză și reducere.

Paradoxal, în anumite situații produșii care rezultă din procesul de detoxifiere a ficatului sînt mai activi sau mai toxici decît substanța preluată de ficat. Astfel, dacă prontosilul nu are efect bacteriostatic, trecerea sa în sulfanil-amidă prin oxido-reducere hepatică îl face un agent bacteriostatic valoros, iar parathionul are acțiune toxică prin produsul său de metabolizare hepatică, respectiv paraoxonul.

Capacitatea de detoxifiere a ficatului depinde de vîrstă, sex, de starea morfo-funcțională a ficatului, de starea de nutriție etc.

1.5.3. EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ ȘI MORFOLOGICĂ A FICATULUI

1.5.3.1. EXPLORĂRI FUNCȚIONALE ȘI BIOCHIMICE

Pluralitatea funcțională a ficatului explică multitudinea de teste funcționale care au ca scop stabilirea diagnosticului și evaluarea rezervelor funcționale ale ficatului.

Stabilirea unui diagnostic corect impune alegerea unor teste de mare sensibilitate și specificitate și interpretarea lor numai în contextul clinic.

Valoarea diagnostică inegală a testelor funcționale hepatice impune alegerea unor baterii de teste corespunzătoare sindromului clinic, care să ne ofere maximum de informații pentru precizarea diagnosticului, dar în același timp să ținem cont și de ușurința și rapiditatea efectuării lor.

1.5.3.1.1. TESTE DE EXPLORARE A FUNCȚIEI BILIARE

Au ca obiectiv cercetarea pigmenților biliari (în sînge, urină și fecale), a lipidelor totale, a enzimelor de „excreție" și a probelor de traversare hepatică.

A. *În sînge:* 1. *Bilirubinemia.* Se dozează prin metoda Hijman van den Bergh, folosindu-se diazoreactivul Ehrlich.

Mai recent, s-au imaginat metode mai simple și mai perfecționate pentru diferențierea fracțiunilor bilirubinemice (metoda Schalm, micrometoda Ichida și Nobuoka, cromatografia directă ș.a.).

Valorile normale ale bilirubinemiei sînt:

— bilirubinemia totală=5—17 μmol/l (0,3—1 mg%),
— bilirubinemia conjugată=0—5 μ mol/l (0—0,3 mg%),
— bilirubinemia neconjugată=2—12 μ mol/l (0,1—0,7 mg%).

O hiperbilirubinemie de 2—4 mg% se traduce printr-un subicter conjunctival, în timp ce icterul franc apare cînd valorile depășesc 5 mg%.

Scanned with OKEN Scanner

Hiperbilirubinemia totală survine în toate tipurile de icter, dar nu reprezintă un indicator fidel al disfuncției hepatocelulare și nu are valoare în diagnosticul diferențial al icterelor. Aproximativ 50—75% din hepatopatiile cronice ale copilului evoluează cu bilirubinemie totală normală. Determinarea fracțiunilor bilirubinei (neconjugate, conjugate) reprezintă un indicator mai bun în diferențierea sindroamelor icterice. Astfel, hiperbilirubinemia neconjugată (bilirubina directă sub 20% din cea totală) poate fi determinată de o cauză extrahepatică (hemoliza) sau hepatică (deficit congenital sau dobîndit de captare sau glucuronoconjugare hepatică). Hiperbilirubinemia conjugată (valori peste 80% din bilirubinemia totală) este expresia unei hepatite acute, hepatite cronice, ciroză biliară decompensată parenchimatos, a icterelor prin anomalii de căi biliare intra- și extrahepatice (atrezie, hipoplazie, chist de coledoc etc.), anomalii metabolice hepatice, neoplazii hepatice etc.

2. *Colalemia.* Determinarea concentrației sărurilor biliare în ser nu a intrat în practica curentă. Metodologiile moderne de determinare a sărurilor biliare în ser includ metoda spectrofotometrică și tehnicile cromatografice.

Valoarea normală a colemiei este de $2{,}26 \pm 0{,}29$ μg/ml și este crescută în icterele obstructive și ciroza biliară primitivă.

3. *Lipidograma serică.* Lipidele totale variază cu vîrsta astfel: nou-născut și copilul mic=170—450 mg%; 3—14 ani=490—1000 mg%; peste 14 ani=400—800 mg%. Lipidemia este crescută în icterul obstructiv și ciroza biliară primitivă.

Trigliceridele serice (N=5—40 mg% la nou-născut și sugar; 40—150 mg% la celelalte vîrste), fosfolipidele serice (valori normale=nou-născut=75—150 mg%, sugar=100—275 mg%, copil=185—295 mg%) și lipoproteinele serice (valori normale : nou-născut=170—440 mg%, sugar==240—800 mg%, copil=500—1100 mg%) sînt crescute în icterul colestatic.

4. *Colesterolemia totală* (valori normale: nou-născut=45—170 mg%, sugar=70—175 mg% și copil=120—240 mg%) este crescută în icterul obstructiv, perioada de convalescență a hepatitei virale acute și ciroza biliară primitivă. În colestaze, fracțiunea esterificată a colesterolului este crescută (N=0,66).

5. *Enzimele de excreție biliară.* Enzimele care se elimină prin bilă (fosfataza alcalină, 5-nucleotidaza, leucin-amino-peptidaza, gama-glutamil-transpeptidaza) sînt crescute în ser în icterele colestatice.

— Fosfataza alcalină include un grup de enzime care catalizează hidroliza esterilor fosforici minerali sau organici la pH alcalin și are o răspîndire largă (ficat, oase, mucoasă intestinală, rinichi, leucocite, glande mamare, placentă).

Metodele de determinare a fosfatazei alcaline sînt multiple: metode manuale (Fiskaf, Bodansky, King-Armstrong), metoda fluorimetrică, metoda colorimetrică, metoda electroforetică (permite diferențierea izo-enzimelor) și metode radio-imunologice.

Valorile normale variază cu vîrsta: nou-născut=50—274 u.i./l, sugar==100—330 u.i./l, copil=90—230 u.i./l. Exprimarea în unități Bodansky indică valori normale de 5—10 u.B. la sugar și 1—4 u.B. la copil.

Scanned with OKEN Scanner

Fosfatazele alcaline sînt crescute în cursul colestazelor intra- sau extrahepatice, a cirozei biliare primitive, icterele toxic-medicamentoase, neoplaziile hepatice şi într-un procentaj scăzut din cazurile cu hepatită cronică sau ciroză hepatică.

Interpretarea creşterii fosfatazelor alcaline la copil se va face ţinîndu-se seama de posibilitatea creşterii lor în rahitism, perioadă prepubertară (origine osteoblastică), precum şi în unele afecţiuni extrahepatice (osteosarcom, nefroblastom, amiloidoză, sarcoidoză, hiperparatiroidism etc.).

— *5-nucleotidaza,* enzimă cu funcţii multiple care intervine în metabolismul acizilor nucleici. Este localizată în principal la nivelul ficatului dar se găseşte şi în aortă, tiroidă, rinichi, miocard, intestin şi retro-hipofiză.

Dozarea 5-nucleotidazei în ser se face prin tehnici spectrofotometrice sau colorimetrice. Valorile normale sînt apreciate la 0,3—3,3 u. Bodansky sau la 0—15 u.i./ml.

Valori crescute se întîlnesc în colestazele prin anomalii de căi biliare intra- sau extrahepatice (valori mai crescute în atrezia de căi biliare extrahepatice), în hepatita acută virală — forma colestatică, în neoplaziile hepatice ş.a.

În afecţiunile extrahepatice (intestinale, osoase, renale, endocrine ş.a.) concentraţia serică a 5-nucleotidazei rămîne în general nemodificată, fapt care-i creşte avantajul practic faţă de fosfataza alcalină.

— Leucin-amino-peptidaza (LAP), enzimă localizată predominant la nivelul ficatului, cu o valoare serică normală de 29—59 u.i./l în prima lună de viaţă, apoi de 15—40 u.i./l. Are valoare diagnostică în afecţiunile hepatobiliare, în care se înregistrează nivele serice crescute ale enzimei, în timp ce în afecţiunile extradigestive nu înregistrează modificări semnificative.

— *Gama-glutamil-transpeptidaza* (GGT) este localizată predominant la nivelul ficatului şi pancreasului. Valorile normale variază cu vîrsta: 0—1 lună=12—271 u.i./l la 37°C; 1—2 luni=9—159 u.i./l la 37°C; 2—4 luni=7—98 u.i./l la 37°C; 4—7 luni=5—45 u.i./l la 37°C; 7—12 luni==4—27 u.i./l la 37°C şi 1—15 ani=3—30 u.i./l la 37°C. Are aceeaşi valoare diagnostică şi modificări patologice ca LAP şi 5-nucleotidaza.

B. *In urină:* 1. *Bilirubina* se evidenţiază prin reacţia Marchal-Rosin cu tinctură de iod, reacţia Gmelin cu acid nitric nitros ş.a.

În mod normal, bilirubina este absentă în urină. Ea este prezentă sub formă conjugată în icterele obstructive şi hepatocelulare.

2. *Urobilinogenul* urinar provine din fracţiunea absorbită (10—15%) intestinal în circulaţia generală. Se evidenţiază prin metode calitative (Ehrlich) şi cantitative (Watson). Eliminarea urinară normală a urobilinogenului la copil este cuprinsă între 0,2—3 mg/24 h (<5,1 μ mol/24 h). Valori crescute se întîlnesc în procesele hemolitice, afecţiuni hepatice (hepatita acută virală, hepatita cronică activă, ciroza hepatică), sindromul de disbioză intestinală, constipaţie etc.

Scăderea urobilinogenului urinar poate apare în: anomaliile obstructive ale căilor biliare intra- sau extrahepatice, bolile diareice, anemie aregenerativă (producţie insuficientă de bilirubină), insuficienţă renală etc.

Scanned with OKEN Scanner

C. *În materiile fecale: Stercobilinogenul* reprezintă fracțiunea de urobilinogen eliminat prin materiile fecale. Evidențierea sa se poate face prin metode cantitative și calitative. În mod normal, prin scaun se elimină 0,03—14 mg% stercobilinogen la sugarul de 2—12 luni, 2,7—39 mg% între 5—10 ani, 7,3—99 mg% între 10—14 ani și 50—280 mg/24 h la adult. Eliminarea de stercobilinogen crește în icterele hemolitice (scaune brun-verzui) și se reduce în icterele obstructive (scaune hipo- sau acolice).

D. *Testul cu bromsulftaleină* (B.S.P.) este un test valoros, care reproduce circuitul metabolic al bilirubinei, cu care intră în competiție pentru funcțiile de captare și excreție.

Rezumativ, metabolismul B.S.P. înregistrează următoarele etape: după injectarea i.v. B.S.P. difuzează în plasmă și lichidul extracelular, unde se leagă de albumină și alfa-lipoproteinele plasmatice, formă sub care este transportat la ficat. La polul sinusoidal al hepatocitului se face decuplarea de legătura albuminică, urmată de metabolizarea hepatocitară a B.S.P., inițial printr-un proces de dehalogenizare apoi conjugarea cu unii aminoacizi: glutation (glutationil B.S.P.=compus III), cisteina (cisteil-B.S.P. compus II), glicină. Sub această formă B.S.P. este depozitat în hepatocit, iar apoi excretat în bilă printr-un proces activ. Eliminarea renală a B.S.P. se face printr-un proces de secreție tubulară activă.

Tehnică. Bolnavului, *à jeun* și în decubit dorsal, i se recoltează o priză de sînge (5 ml), după care, pe același ac se injectează, timp de un minut, B.S.P., în doză de 5 mg/kg corp (1 ml/10 kg; 1 fiolă B.S.P.=10 ml=500 mg). Reacțiile anafilactice pot fi prevenite prin testarea intradermică cu 0,1 ml dintr-o soluție de B.S.P. 1 mg/ml. Pentru determinarea retenției de B.S.P. se prelevează din brațul controlateral, minim două probe de sînge (la 5′ și 45′ de la injectarea B.S.P.), iar pentru calcularea curbei de dispariție a B.S.P. (clearance-ul la B.S.P.), se prelevează sînge la 5′, 10′, 15′, 25′, 45′, 60′, 90′, 120′ (minim 3—4 prelevări) după injectare. Dozarea B.S.P. în ser se face prin spectrofotometrie.

Interpretarea rezultatelor:

— *Retenția de B.S.P.* La nou-născuți și prematuri în primele 3 săptămîni de viață, retenția normală de B.S.P. este sub 15% la 45′, iar după 3 săptămîni de viață este sub 5% la 45′.

Creșteri anormale ale retenței de B.S.P. apar în următoarele circumstanțe patologice: în afecțiunile care interesează irigația vasculară a ficatului (insuficiență cardiacă congestivă, stările de șoc, hipertensiunea portală), în sindroamele Dubin-Johnson și Rotor, în hepatitele anicterice, fibroza hepatică congenitală, cirozele hepatice, în sindroamele colestatice, în tulburările de captare hepatică a B.S.P. (efectuarea testului în primele 8 zile de la o colecistografie) etc.

— *Clearance-ul la B.S.P.* apreciază volumul virtual de plasmă pe care ficatul îl poate epura complet de colorant într-un minut. Rezultatele se trec pe un grafic semilogaritmic și anume: pe abcisă se trece timpul la care s-au efectuat prelevările de sînge, iar pe ordonată concentrația (în mg) a B.S.P. plasmatic în probele de sînge respective. Se obține o curbă de epurare plasmatică a B.S.P. de tip exponențial, formată dintr-o pantă rapidă — P_1 (corespunde captării hepatice a B.S.P.) și o pantă lentă — P_2 (corespunde eliminării biliare a B.S.P.).

Scanned with OKEN Scanner

În condiții normale, panta P_1 corespunde primelor 30 minute ale probei și este egală cu 0,04—0,06, iar P_2 corespunde perioadei după 30 minute și este mai scăzută. P_2 descrește în hepatite cronice, ciroze, hepatitele colestatice, cancerul hepatic etc.

Clearance-ul normal al B.S.P. este de 14%±0,82. Scăderea *clearance*-ului la B.S.P. are valoare orientativă în stadializarea hepatopatiilor cronice, astfel: în hepatita cronică persistentă valorile oscilează între 12—10%, în hepatita cronică activă între 7—10%, iar în cirozele hepatice sub 6%. Creșterea *clearance*-ului la B.S.P. se înregistrează în fistula arterio-portală cu ficat normal (Warter — 1970) (fig. 1.19).

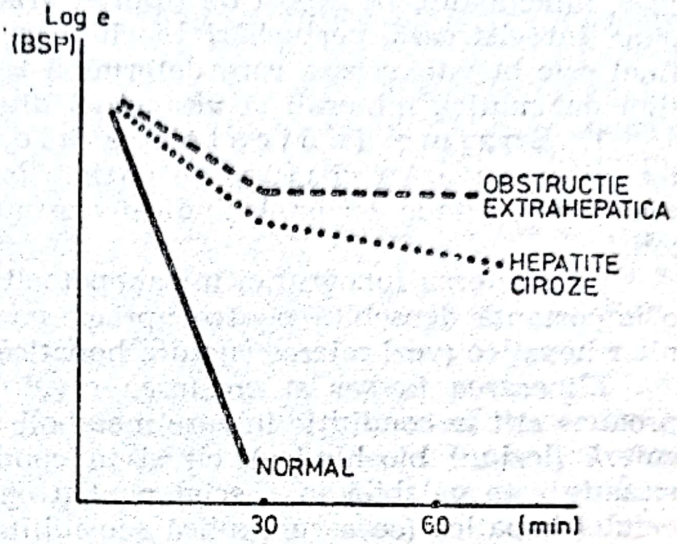

Fig. nr. 1.19. Cura de epurare plasmatică a B.S.P. (după J. Borel-J. Chanard).

E. *Proba cu roz bengal marcat cu* I^{131}. Roz bengalul este un colorant care, injectat intravenos, este captat de ficat, excretat în bilă și eliminat prin scaune fără să sufere transformări. Marcarea sa cu iod radioactiv permite măsurarea eliminării prin scaune.

Tehnică. Cu o zi înainte și pe tot parcursul probei se administrează 3 picături de soluție Lugol/zi, în vederea saturării cu iod a tiroidei. Se injectează roz bengal marcat cu I^{131}, steril, în doză de 0,1—0,5 microcurie/kg corp. Se colectează materiile fecale, timp de 3 zile și se determină radioactivitatea acestora.

Rezultate. La sugarul normal, se elimină în medie 70% din substanța radioactivă în următoarele trei zile după injectarea ei.

Testul este util pentru diferențierea icterelor prin hepatită neonatală de cele prin atrezie de căi biliare extrahepatice. Cînd eliminarea prin scaune a colorantului marcat este sub 5—8% din cantitatea injectată, tesul orientează diagnosticul spre atrezia de căi biliare extrahepatice, situație în care substanța care nu poate fi eliminată prin bilă, trece în circulația generală și se elimină prin urină.

Pentru eliminarea factorilor de eroare, Poley și colab. au propus efectuarea testului înainte și după 14 zile de tratament cu colestyramină în doză de 4 g/zi p.o. Astfel, în colestaza intrahepatică severă cu căi biliare extrahepatice permeabile autorii au găsit o creștere semnificativă a eliminării colorantului marcat, de la 7% la 26% după colestiramină, în timp ce în atrezia de căi biliare extrahepatice nu s-a înregistrat nici o creștere.

Pentru *clearance*-ul cu roz bengal I^{113}, după injectarea substanței se măsoară radioactivitatea hepatică cu un detector de scintilație la intervale regulate în primele 45 minute și apoi la 2—4—24 ore, calculîndu-se curba de fixare hepatică și curba de epurație plasmatică a substanței.

Scanned with OKEN Scanner

Timpul de înjumătățire a roz-bengalului I^{311} este de 8 ± 2 minute, iar cel de excreție de 93 ± 12 minute.

1.5.3.1.2. TESTE CARE EXPLOREAZĂ CELULELE HEPATICE

A. *Teste care explorează hepatocitoliza.* Structurile hepatice reacționează diferențiat la diversele agresiuni (hipoxice, toxice, infecțioase). În raport de tipul și gradul agresiunii, sectorul hepatocitar înregistrează perturbări biochimice și histologice al căror stadiu final este hepatonecroza care determină trecerea în plasmă a constituenților enzimatici, minerali și vitaminici din hepatocitele afectate.

1. *Enzime indicatoare ale hepatocitolizei.* Hepatocitul elaborează trei grupe de enzime (secretoare, excretoare și indicatoare) dar, numai enzimele indicatoare au semnificație pentru hepatocitoliză.

Cunoașterea topografiei intrahepatocitară a enzimelor indicatoare are o importanță deosebită pentru aprecierea sediului predominant al leziunilor hepatice (vezi microstructura hepatică).

Eliberarea în ser și creșterea nivelului seric al acestor enzime se produce atît în condițiile în care metabolismul oxidativ al celulei hepatice suferă (leziuni biochimice), cît și în condițiile necrozei celulare. Prima situație este valabilă în special pentru enzimele localizate în citoplasma celulei hepatice (ceea ce explică sensibilitatea mare a acestor enzime) iar cea de-a doua situație este valabilă enzimelor localizate în organitele celulare (explică specificitatea mare a acestor enzime).

a) *Transaminazele SGTP (ALT) și SGOT (AST)* sînt cele mai populare enzime, implicate în procesele de amino-acidogeneză și ale căror nivele serice crescute atestă existența leziunilor la nivelul polului sanguin al hepatocitului.

Transaminaza glutamic-piruvică (SGTP) este localizată în special la nivelul ficatului, dar și în inimă, mușchi, rinichi, creier, pancreas etc., iar transaminaza glutamic-oxalacetică (SGOT) este localizată predominant la nivelul ficatului și cordului.

Dozarea transaminazelor se poate face prin metode spectrofotometrice, colorimetrice sau fluorimetrice. Valorile normale ale transaminazelor serice sînt: SGTP$=16 \pm 9$ u.i./ml și SGOT$=22 \pm 7$ u.i./ml. Raportul De Ritis $= \frac{\text{SGOT}}{\text{SGTP}}$ este de 1,3 la subiecții normali.

Transaminazele serice înregistrează valori crescute în toate afecțiunile hepatice însoțite de hepatonecroză, dar există numeroase cauze extrahepatice care se însoțesc de creșterea transaminazelor: șocul, infarctul miocardic, afecțiuni musculare, pancreatitele acute, starea de rău astmatic, insuficiența cardiacă, administrarea prelungită a unor droguri și medicamente (ampicilină, anticoagulante, oxacilină, eritromicină, PAS, negram, opiacee, aldomet ș.a.).

În hepatitele acute virale (HAV) se înregistrează valorile cele mai mari ale transaminazelor serice, depășindu-se de obicei, de 10—15 ori valorile normale.

SGTP și SGOT se pozitivează încă din perioada preicterică a HAV, ating valori maxime în momentul apariției icterului și apoi scad progresiv.

Scanned with OKEN Scanner

SGTP are valori mai mari decît SGOT, astfel că raportul De Ritis în HAV este subunitar.

În hepatitele cronice și cirozele hepatice, creșterea transaminazelor serice este moderată, de maximum 2—5 ori peste valorile normale, fapt explicat pe de o parte prin extinderea mai redusă a necrozelor hepatice, iar pe de altă parte prin epuizarea enzimatică a hepatocitului în stadiile avansate ale hepatopatiilor cronice.

Hepatitele colestatice se caracterizează prin creșterea moderată a SGOT, explicată de existența unor leziuni necrotice limitate secundare regurgitației, stazei și infecției biliare.

b) *Ornitin-carbamil-transferaza* (OCT), enzimă cu localizare predominant hepatică, are specificitate mare de organ. Ea intervine în etapele inițiale ale ureogenezei. Valorile serice normale, prin metoda spectrofotometrică, oscilează între 10 și 90 u.i./ml.

Are valoare diagnostică în afecțiunile hepatice cu leziuni minime. În suferințele hepatice, OCT crește mai precoce în ser decît SGTP și se normalizează mai tîrziu, ceea ce-i conferă superioritate în depistarea precoce și aprecierea vindecării afecțiunilor hepatice.

c) *Sorbitdehidrogenaza* (SD) este o enzimă cu mare specificitate hepatică. În ser, se dozează prin tehnici colorimetrice, spectrofotometrice și fluorimetrice. Valoarea normală este de 0—2 μ u.i./ml. SD înregistrează valori serice crescute în icterele hepatocelulare și valori normale în icterele obstructive.

d) *Lacticdehidrogenaza* (LDH), este o enzimă fără specificitate hepatică, care se întîlnește și în eritrocite, rinichi, mușchi și miocard, și înregistrează valori serice normale care oscilează cu vîrsta astfel: 1 lună — 5 ani=150—360 u.i./l; 5—8 ani=150—300 u.i./l; 8—12 ani=130 u.i./l; 12—16 ani=130—250 u.i./l.

Modificarea raportului normal al izoenzimelor lacticdehidrogenazei (5 izoenzime) atestă alterarea ultrastructurală a celulelor hepatice avînd specificitate de organ. Astfel, izoenzima LDH5 crește în hepatitele acute, în hepatitele cronice, în cirozele hepatice, și în icterele obstructive, în timp ce în cancerul hepatic cresc valorile izoenzimelor $LDH_{1, 2, 3}$.

e) *Alte dehidrogenaze*. Dehidrogenazele izocitrică (N=60—80 u-metoda Wolfson) și sorbitică sînt crescute în leziunile de hepatocitonecroză, în timp ce valoarea dehidrogenazelor lactică și succinică (N=60—80 u.i.) este normală în ser.

Dehidrogenaza glutamică (DG), normal absentă, în ser, apare și crește în ser în icterele obstructive și hepatopatiile cronice cu leziuni avansate de hepatocitonecroză.

2. Modificări minerale: a) *Sideremia*. Ficatul reprezintă un important rezervor de fier al organismului. În suferințele hepatice asociate cu hepatocitoliză, fierul este eliberat determinînd creșterea sideremiei. Valorile normale ale sideremiei oscilează între 9—26 μ mol/l (90—130 gama%).

Sideremia înregistrează valori crescute în hepatitele acute virale, în timp ce în hepatitele cronice și cirozele hepatice se constată creșteri inconstante și moderate, datorită faptului că alături de hepatocitoliză care crește sideremia, apar mecanisme care scad sideremia (deprimarea cerulo-

Scanned with OKEN Scanner

plasminei și siderofilinei, fixarea fierului în SRH hiperactiv și la nivelul ficatului lezat).

b) *Cupremia.* Ficatul constituie principalul rezervor de cupru al organismului. Cupremia normală este de 20—70 mEq% la nou-născut și 30—150 mEq% la sugar și copil. Se înregistrează creșteri importante ale cupremiei în icterele obstructive și moderate sau ușoare în hepatitele acute virale și cirozele hepatice.

3. Modificări vitaminice: a) *Vitamina* B_{12} este depozitată, în principal, la nivelul ficatului. Valorile normale ale Vit. B_{12} serice variază între 330—1025 pg/ml (243—756 pmol/l).

Concentrația serică a Vit. B_{12} crește de 5—10 ori peste valorile normale în hepatita acută virală și moderat în hepatitele cronice și cirozele hepatice.

B. *Teste care explorează metabolismul hepatocelular.* (Sindromul hepatopriv). 1. Tulburările metabolismului proteic. Hepatocitul ocupă un loc esențial în metabolismul protidic, asigurînd sinteza serumalbuminelor, alfa- și betaglobulinelor, a factorilor de coagulare, a unor enzime etc.

a) *Albuminele* reprezintă 55—65% (35—55 g/l) din proteinele plasmatice. Scăderea serumalbuminelor se poate datora fie unei hemodiluții (ascită, edeme), fie unei pierderi digestive sau renale, fie unei tulburări de sinteză în cursul hepatopatiilor cronice severe.

Dacă în formele medii de hepatită acută virală și icterele colestatice albuminemia este normală, în formele severe și prelungite de hepatită acută și în hepatitele cronice persistente scăderea albuminemiei este moderată. În hepatitele cronice active și cirozele hepatice hipoalbuminemia este mai importantă, gradul hipoalbuminemiei atestînd severitatea leziunilor hepatocitare. Astfel, se apreciază că o scădere a albuminemiei sub 25 g/l are semnificația unor leziuni hepatice severe, iar scăderea sub 20 g/l a unor leziuni ireversibile.

b) *Alfa- și betaglobulinele.* $Alfa_1$-globulinele au o valoare normală absolută de 1—3 g/l. Scăderea lor orientează, în primul rînd, spre un deficit congenital de $alfa_1$-antitripsină.

$Alfa_2$-globulinele au o concentrație serică de 4—8 g/litru fiind constituite din diverse globuline cu rol hemostatic, din ceruloplasmină (N=0,20—0,50 g/litru), din haptoglobulină (N=0,50—1,5 g/l) etc. Concentrația serică a ceruloplasminei este crescută în sindroamele colestatice, în sindroamele inflamatorii, în hiperestrogenie și este scăzută în boala Wilson și insuficiențele hepatice grave.

$Beta_1$-globulina (transferina) are o valoare normală cuprinsă între 2—4 g/litru).

c) *Fibrinogenul plasmatic* (N=200—500 mg%=5,9—14,7 μ mol/l) crește în hepatitele acute și ciroza cardiacă și scade sub 200 mg% în stadiile avansate ale celorlalte ciroze hepatice, atît prin deprimarea sintezei hepatice cît și prin creșterea activității fibrinolitice secundară activării plasminogenului de către un factor hepatic.

d) *Factorii de coagulare.* Investigația factorilor de coagulare sintetizați de hepatocit se poate face fie prin timpul de protrombină (test Quick), fie prin testarea separată a fiecărui factor.

Scanned with OKEN Scanner

Timpul Quick apreciază global complexul protrombinic format din protrombină, proaccelerină, proconvertină și factorul X Stuart. Normal, valorile sale variază între 12 și 15 secunde (80—100% față de martor). Protrombina, proconvertina și factorul Stuart sînt sintetizați în prezența vitaminei K, iar nivelul lor va fi apreciat ținîndu-se cont și de o eventuală carență de aport sau de absorbție a vitaminei K, de un deficit congenital sau cîștigat al factorilor de coagulare. Diferențierea între o hipoprotrombinemie determinată de o scădere a sintezei hepatice (leziuni hepatocelulare) și una secundară carenței de vitamină K (malabsorbție) se face prin testul Koller. Acesta constă în determinarea timpului Quick (timpul de protrombină) înainte și după 24 h de la administrarea intramusculară de vit. K_1 10 mg/zi, timp de 3 zile. Corectarea parțială sau totală a T. Quick atestă malabsorbția vitaminei K, iar nemodificarea sa reflectă o sinteză deficitară prin leziuni hepatocelulare. Dacă timpul de protrombină nu este un test sensibil pentru afecțiunile hepatice, el are o valoare prognostică importantă atît pentru insuficiențele hepatice acute cît și pentru evaluarea factorilor de risc într-o ciroză hepatică.

După Fodor, aproximativ 93% din hepatopatiile cronice în activitate evoluează cu un deficit al complexului protrombinic. Buligescu afirmă existența unei bune corelații între severitatea leziunilor hepatice și gradul alterării timpului de protrombină.

Factorul VIII, al cărui sediu de sinteză este mai puțin cunoscut crește în necrozele hepatice acute, aparent proporțional cu gradul insuficienței hepatice.

Factorul IX este sintetizat de hepatocit în prezența vitaminei K. Scăderea sa nu influențează timpul Quick ci timpul de cefalină-kaolin. Este importantă cunoașterea testelor de coagulare și pentru indicația punctiei bioptice hepatice, a efectuării colangiografiei transhepatice percutane și splenoportografiei.

e) *Pseudocolinesteraza* (colinesteraza serică nespecifică, de tip beta-II) este sintetizată de hepatocit, are valori serice normale de 2,5—5 μmol/minut/ml și funcția sa este legată de metabolismul proteic, ceea ce explică corelația dintre concentrația plasmatică a acestei enzime și valoarea albuminemiei.

Concentrația serică a pseudocolinesterazei variază paralel cu cea a albuminemiei și protrombinemiei, atestînd gradul leziunilor hepatice și permite evaluarea prognosticului bolii hepatice. Astfel, în hepatitele cronice persistente concentrația enzimei este apropiată valorilor normale în timp ce în hepatitele cronice active și cirozele hepatice valorile enzimei sînt foarte scăzute.

În hepatita acută virală, concentrația serică a enzimei scade precoce. O scădere brutală anunță coma hepatică, în timp ce o creștere a enzimei atestă remisiunea. În icterele prin hepatită valorile sînt scăzute iar în icterele obstructive valorile sînt normale.

2. Tulburările metabolismului lipidic. Lipidele totale scad în hepatita virală, hepatitele cronice și ciroza hepatică, dar dozarea lor furnizează date puține comparativ cu determinarea fracțiunilor lipidice.

Trigliceridele scad în insuficiența hepatocelulară.

Scanned with OKEN Scanner

Colesterolemia totală, dar mai ales fracțiunea esterificată oglindește mai fidel funcțiile hepatocitare de sinteză, esterificare și excreție a colesterolului. Colesterolemia variază, în mod normal, cu vîrsta copilului astfel: nou-născut la termen = 45—167 mg% (1,2—4,3 mMol/l), 3 zile — 1 an=69—174 mg% (1,8—4,5 mMol/l), 2—14 ani=120—205 mg% (3,1—5,3 mMol/l) și 14—19 ani=120—210 mg% (3,1—5,4 mMol/l).

Esterificarea hepatică a colesterolului se face cu concursul enzimelor hepatice: lecitin-colesterol-aciltransferaza și acilaza hepatică.

Insuficiența hepatocelulară este reflectată mai fidel de raportul de esterificare (colesterol esterificat/colesterol total) care în mod normal este de 0,7—0,8. Indicele de esterificare a colesterolului reprezintă un test mai fidel al funcției hepatocitare cu valoare prognostică, fiind scăzut în hepatitele cronice active dar mai ales în cirozele hepatice.

3. Tulburările metabolismului glucidic. În afecțiunile hepatice se constată perturbări ale metabolismului glucidic.

a) *Glicemia* (N=60—110 mg%; 3,33—6,2 mMol/l) este normală sau ușor crescută în unele hepatopatii cronice și scăzută în unele anomalii specifice ale metabolismului hidraților de carbon și în insuficiența hepatică severă.

b) *Proba galactozuriei provocate.* Galactoza absorbită la nivelul intestinului subțire este transformată în glicogen de către hepatocit. În leziunile hepatocelulare partea de galactoză nemetabolizată se va elimina în urină.

À jeun, bolnavului i se administrează p.o.1g/kg corp galactoză dizolvată în 150—200 ml apă, urmată de recoltarea urinilor separat la 2, 4, 10 și 24 ore. În condiții normale, galactozuria este sub 1 g‰ la 4 ore și absentă la 10 și 24 ore de la administrarea galactozei.

Testul este pozitiv în 70—80% din hepatitele cronice și cirozele hepatice.

Majoritatea autorilor remarcă slaba sensibilitate a testului în recunoașterea hepatopatiilor cronice și lipsa de specificitate prin intervenția unor factori extrahepatici (intestinali, renali, tiroidieni, suprarenali).

4. Teste care explorează captarea și biotransformarea hepatică. a) *Amoniemia.* Amoniacul format în intestin din substanțele azotate sub acțiunea enzimelor bacteriene este transportat la ficat cu sîngele portal și încorporat în ciclul ureogenetic cu formare de uree.

Valoarea normală a amoniemiei este de 53—88 μMol/l la nou-născut și 45—65 μMol/l la copil.

Amoniemia crește în disfuncția hepatocelulară severă dar și în prezența șunturilor porto-cave secundare hipertensiunii portale.

Pe lîngă hiper-amoniemiile majore care caracterizează encefalopatia portală, este utilă cunoașterea hiper-amoniemiilor moderate și latente din evoluția hepatitelor cronice și a cirozelor hepatice. Plecîndu-se de la acest fapt, Allen și Conn au imaginat testul hiper-amoniemiei de efort, care constă în determinarea amoniemiei într-o probă de sînge recoltat dimineața după o noapte de somn și a doua recoltat după un efort constînd în 100 mișcări de flexie-extensie cu închiderea și deschiderea pumnilor, în ritm de o mișcare/secundă. Amoniemia crește după efort la 80—90%

Scanned with OKEN Scanner

din cazuri fiind utilă în evidențierea unei hiper-amoniemii latente din cursul hepatopatiilor cronice.

b) *Testul acidului hipuric* explorează funcția antitoxică a ficatului. Glicocolul sintetizat de hepatocit, se conjugă cu acidul benzoic dînd acidul hipuric care se elimină prin urină. Testul se poate efectua fie prin administrare i.v. a 1,77 g benzoat de sodiu și determinarea eliminării urinare de acid hipuric timp de o oră, fie prin administrarea orală de 6 g benzoat de sodiu și determinarea eliminării urinare de acid hipuric timp de 4 ore.

În condiții normale, eliminarea urinară de acid hipuric este egală sau superioară valorii de 1 gram la o oră după administrarea i.v. și superioară la 3,5 g la 4 ore de la administrarea orală.

În insuficiența hepatocelulară de orice etiologie, sinteza acidului hipuric este diminuată și eliminarea lui urinară este scăzută.

c) *Testul cu bromsulftaleină* (B.S.P.) — (vezi explorarea funcției biliare).

d) *Testul cu verde de indocianină*. Colorantul injectat i.v. (în doză de 0,5 mg/kg corp), se fixează pe albuminele plasmatice, apoi este preluat de hepatocite și eliminat în bilă. Tehnica recoltării probelor, calcularea *clearance*-ului și modificările patologice sînt identice celor descrise la B.S.P.

e) *Clearence-ul Au^{198}* este un *clearance* kupfferian. Se injectează i.v. 50μ Ci Au^{198} și se determină radioactivitatea, fie prin prelevări de sînge la 1, 2. 4, 6, 8. 10 minute după administrare, fie prin plasarea unui detector de scintilație pe regiunea hepatică.

La subiecții normali, *clearance*-ul cu Au^{189} este 12—18%, fiind scăzut în hepatita cronică și ciroza hepatică.

C. *Teste care explorează regenerarea hepatică.* Dozarea alfafetoproteinei (AFP) serice. Alfafetoproteina (AFP) este secretată, în principal, de ficat în timpul vieții intrauterine. La copil, este detectată în cantități infime (0,01 mg/ml) doar prin tehnici radioimunologice, iar la adult este absentă.

În cursul hepatopatiilor cu citoliză severă, ca expresie a hiperactivității regenerative hepatice, se pot constata valori crescute ale AFP serice.

Nivele serice semnificative ale AFP, cu valoare de test diagnostic se întîlnesc în hepatoblastom și tirozemia ereditară (AFP >20 mg/ml.).

1.5.3.1.3. SINDROMUL DE INFLAMAȚIE MEZENCHIMALĂ

Diverse agresiuni inflamatorii sau imunologice stimulează și activează mezenchimul hepatic. Explorarea activității sale metabolice este utilă pentru diagnosticul afecțiunilor hepatice.

a) *Gamaglobulinele serice* reprezintă 15—20% (0,4—1,3 g%) din proteinele totale, iar pe electroforeză are corespondent un vîrf cu baza largă (tabel III).

Creșterea gamaglobulinelor reprezintă un indicator valoros privind hiperactivitatea mezenchimului hepatic, remarcîndu-se, în general, o creștere a gama-globulinelor proporțională cu gradul de inflamație a mezenchimului. Astfel, în hepatita acută virală se constată o creștere a globulinelor mai ales pe seama gama-globulinelor și o scădere a serumalbuminelor. O creștere importantă a gama-globulinelor cu o scădere marcată a

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Electroforeza proteinelor serice pe acetat de celuloză (grame/litru)

Vîrsta	proteine totale	albumine	alfa$_1$ globuline	alfa$_2$ globuline	beta-globuline	gama-globuline
La naștere	46–70	35–48	1–3	2–3	3–6	6–12
La 3 luni	45–65	35–48	1–3	3–7	3–7	2–7
1 an	54–75	37–57	1–3	5–11	4–10	2–9
Peste 4 ani	59–80	38–54	1–3	4–8	5–10	4–13

serumalbuminelor reprezintă un argument de evoluție spre cronicizare a hepatitei acute virale.

În hepatita cronică persistentă gama-globulinele se situează la valori absolute cuprinse între 1,2 și 2 g%, în forma activă a hepatitei cronice media gama-globulinelor este de 2,19 g% (Fournet J.), iar în cirozele hepatice valoarea lor depășește 3 g%.

În hepatita cronică activă și ciroza hepatică, gama-globulinele pot realiza o curbă înaltă și lărgită care se continuă cu un pod pînă în zona beta-globulinelor, realizînd blocul beta-gama.

Blocul beta-gama mai poate fi regăsit rareori în hepatitele acute severe, în hepatitele toxice și atrofia galbenă subacută.

În unele ciroze hepatice, însoțite de hiper-gama-globulinemie importantă, electroforeza pe geloză evidențiază globuline anormale de tipul crioglobulinelor și al precipitinelor la rece, care migrează cu gama-globulinele sau între beta- și gama-globuline.

b) *Imunelectroforeza* a fost introdusă în studiul bolilor de ficat de către Hartmann (1956),permițînd diferențierea proteinelor plasmatice pe baza mobilității electrice și a structurii lor antigenice.

Din totalul celor 5 clase de imunoglobuline (IgA, IgG, IgM, IgD, IgE), pentru diagnosticul afecțiunilor hepatice valoare mai mare o au IgA, IgG și IgM.

Valorile normale ale Ig serice, în raport de vîrstă, sînt redate în tabelul IV.

Tabelul IV

Valorile normale ale Ig serice în mg/100 ml

Vîrsta	IgG	IgA	IgM
2 săptămîni – 3 luni	299–852	3–66	15–149
3–6 luni	142–988	4–90	18–118
6–12 luni	418–1142	14–95	43–223
1–2 ani	356–1204	13–118	37–239
2–3 ani	492–1269	23–137	49–204
3–6 ani	564–1381	35–209	51–214
6–9 ani	658–1535	29–384	50–228
9–12 ani	625–1598	60–291	61–278
12–16 ani	660–1548	81–252	45–256

Scanned with OKEN Scanner

Determinarea cantitativă a imunoglobulinelor, de regulă prin tehnica imunodifuziunii radiale Mancini, permite aprecieri privind formele de boală și evoluția procesului hepatitic. Astfel, în hepatitele acute se constată o creștere inițială a IgM, descreșterea lor ulterioară atestînd evoluția spre vindecare.

IgA crește în hepatitele cronice toxice, în hepatitele cronice active și inconstant în ciroza biliară primitivă.

IgG crește moderat în hepatita acută și pronunțat în hepatita cronică activă, ciroza post-necrotică, ciroza alcoolică și criptogenetică. Creșterea importantă a IgG reprezintă un criteriu de evoluție progresivă a hepatopatiei cronice.

IgM crește semnificativ în ciroza biliară primitivă și inconstant în ciroza criptogenetică și alcoolică.

c) *VSH*-ul are valoare orientativă și nu este modificat fidel cu celelalte teste de inflamație mezenchimală.

d) *Testele de labilitate serică* (testele de floculare) apreciază dezechilibrul rezultat din deficitul factorilor stabilizanți (albumina și globulinele alfa$_1$) și excesul celor favorizanți ai precipitării și floculării (beta și gama și/sau alfa$_2$-globulinele).

Din multitudinea de teste de labilitate serică propuse, două și-au păstrat utilitatea clinică pentru depistarea și mai ales urmărirea în evoluție a unei hepatopatii.

— *Reacția cu timol* (Mac Lagan) investighează beta- și gama-globulinele, flocularea fiind determinată de creșterea acestor fracțiuni globulinice.

Valorile normale sînt de 0—4 uML. Se pare că intensitatea reacției Mac Lagan este direct proporțională cu scăderea albuminelor și creșterea gama-globulinelor.

— *Reacția cu sulfat de zinc* (Kunkel) investighează, în principal, gamaglobulinele. Valoare normală=10—40 u Vernes.

Testele de labilitate serică nu au specificitate hepatică, putînd fi pozitive și în mononucleoza infecțioasă stările septice, colagenoze, malarie ș.a.

1.5.3.2. EXPLORĂRI IMUNOLOGICE ÎN AFECȚIUNILE HEPATICE

Explorările imunologice în bolile ficatului se adresează modificărilor proteinelor, factorilor imunoserici, antigenului HBs (Australia), proceselor mediate celular și antigenelor fetale (alfafetoproteina).

1. Modificările proteinice globale (prezentate și la explorarea metabolismului proteic și probele de labilitate serică) se evidențiază prin următoarele investigații:

a) *Electroforeza proteinelor plasmatice* ne oferă prima indicație asupra existenței unei reactivități imunologice crescute prin evidențierea creșterii globulinelor și în special a gama-globulinelor.

b) *Imunelectroforeza* aduce unele informații asupra modificărilor unor fracțiuni gamaglobulinice.

c) *Determinarea cantitativă a imunoglobulinelor* (tehnica Mancini) facilitează aprecieri privind formele de boală și evoluția procesului hepatitic.

Scanned with OKEN Scanner

2. Anticorpii circulanți (factorii sero-imuni) reflectă perturbarea imunologică. Ei pot fi depistați prin reacția de fixare a complementului, reacții de aglutinare, reacții de precipitare, reacții de opsonizare, de imobilizare specifică, de neutralizare, de bacterioliză, de hemaglutinare pasivă, prin imunofluorescență, prin metode radio-imunologice etc.

Cu ajutorul acestor metode au fost identificate următoarele categorii de anticorpi circulanți: anticorpi antinucleari, anticorpi anticitoplasmatici (antimitocondriali, anticorpi Wesserman, cardiolipin fluorescent antibodies, anticorpi antifibră musculară netedă, anticorpii antialbumină, proteina hepatospecifică membranară-LP_1, anticorpii antireticulinici), crioglobuline, factori reumatoizi etc.

Fiecare dintre acești anticorpi, lipsiți de specificitate hepatică, are o anumită semnificație. Astfel, anticorpii antinucleari și antifibră musculară netedă sînt prezenți în formele active de boală, anticorpii antimitocondriali sînt prezenți cu o frecvență ridicată în ciroza biliară primitivă, crioglobulinele și factorii reumatoizi atestă prezența în circulație a complexelor imune ș.a.

De regulă, hepatopatiile cu anticorpi circulanți prezenți au o evoluție progresivă și indicație pentru tratamentul imunodepresor.

3. Detectarea antigenelor și anticorpilor virusului hepatitei B. În hepatita virală de tip B acută și cronică, testele imunologice decelează antigenele virale $AgHB_s$, $AgHB_c$, $AgHB_e$ AgHBΔ și anticorpii corespunzători.

— antigenul HB_s (Australia) a fost descoperit de Boruch S. Blumberg în 1965. Detectarea $AgHB_s$ în ser se poate face prin numeroase tehnici (aproximativ 25), cele mai importante sînt: dubla imunofuziune (DID), electro-imunodifuzie, reacția de fixare a complementului, metode radio-imunologice și imunoenzimatice.

Antigenul HB_s poate fi evidențiat și în țesuturi (ficat, rinichi, sinovială, mușchi) prin imunofluorescență, microscopie electronică, coloratia specială cu orceină și reacția Gomori.

Antigenul HB este prezent în hepatita virală tip B, dispariția sa din ser atestă începutul vindecării clinice, iar persistența peste 3—6 luni are semnificația evoluției spre cronicizare.

În hepatita cronică persistentă și activă este decelat la 3/4 din cazuri. Se mai poate depista la bolnavii cu hepatocarcinom, periarterită nodoasă, crioglobulinemie, sindrom Gianotti-Crosti și purtătorii sănătoși de virus.

— *Anticorpul anti-HB_s* se evidențiază, în ser, prin tehnici imunologice (AUSAB) hemaglutinare pasivă și mai puțin prin contraimunelectroforeză și imunodifuziune simplă,

Anti-HB_s apar în ser după dispariția $AgHB_s$ și are semnificație favorabilă pentru evoluția procesului hepatic.

— *Antigenul HBc (AgHBc)* poate fi evidențiat prin imunofluorescență pe fragmente hepatice (PBH), prin tehnici radioimunologice în concentratele de sînge cu particule Dane, sau prin microscopie electronică în sîngele periferic cu particule Dane. Prezența $AgHB_c$ în ficat sau sînge reprezintă un argument important pentru contagiozitatea bolnavilor.

Scanned with OKEN Scanner

— *Anticorpul anti-HBc* este evidenţiat în faza de activitate (replicare virală) a procesului hepatitic prin tehnici radioimunologice, imunelectroforetice, reacţia de fixare a complementului şi hemaglutinare pasivă.

— *Antigenul* HB_e este evidenţiat prin tehnici radioimunologice în faza de replicare activă a virusului hepatitei B iar persistenţa sa în faza clinică a hepatitei virale reprezintă un argument predictiv de cronicizare.

— *Anticorpul anti-HBc* decelat prin tehnici radioimunologice are o semnificaţie favorabilă pentru evoluţia spre vindecare.

— *Antigelul delta (Δ)* a fost detectat prin imunofluorescenţă în nucleii hepatocitelor la bolnavii cu hepatită cronică de tip B şi în serul acestora. Antigenul delta pare a fi markerul unui virus care suprainfectează bolnavi cu hepatită B, a cărei evoluţie o influenţează negativ.

— *ADN-polimeraza* evidenţiată prin tehnica Kaplan, are semnificaţie interpretativă ca şi $AgHB_e$, anti-HBc sau particulele Dane.

4. Explorarea imunităţii celulare. Tehnicile care explorează imunitatea celulară se referă la numărul şi activitatea limfocitelor T şi B, la sensibilizarea limfocitelor şi fenomenul de citotoxicitate.

— *Limfocitele T şi B.* Limfocitele T sînt determinate cu ajutorul rozetei E şi valorile normale sînt de 55—75%, iar limfocitele B sînt determinate prin rozeta EAC, cu valori normale de 10—20%. Limfocitele T sînt scăzute la aproximativ 50% din bolnavii cu hepatită cronică activă, atestînd o stare de deficit imunologic.

— *Sensibilizarea limfocitelor* la antigene virale sau la autoantigene hepato-specifice se determină prin testul transformării limfoblastice a limfocitelor sub acţiunea stimulantă a fitohemaglutininei şi testul inhibării migrării leucocitelor. La subiecţii sănătoşi, indicele de migrare este de 0,8—1. Un indice scăzut faţă de proteina hepatospecifică are semnificaţia unui proces autoimun.

1.5.3.3. EXPLORAREA MORFOLOGICĂ A FICATULUI

a) *Laparoscopia* este o metodă de explorare endoscopică a cavităţii peritoneale şi a conţinutului său. În acest scop se utilizează fibrolaparoscopul flexibil cu vedere axială sau oblică şi lumină rece.

Aceste laparoscoape permit o explorare completă a cavităţii peritoneale, efectuarea de biopsii dirijate şi fotografierea.

Laparoscopia se efectuează în condiţii de spitalizare, după verificarea hemostaziei şi excluderea contraindicaţiilor (diatezele hemoragipare, insuficienţa cardio-respiratorie gravă, peritonita acută, ocluzia intestinală, ascita — risc de suprainfecţie).

Explorarea se efectuează în sala de endoscopie în condiţii de asepsie riguroasă. Bolnavului, *à jeun* de cel puţin 12 ore, după efectuarea anesteziei generale, i se practică o incizie de 1—1,5 cm pe linia mediană, cel mai adesea la 2 cm sub ombilic. Prin incizia creată, se introduce un ac cu mandren în vederea realizării pneumoperitoneului, după care se introduce laparoscopul sub control vizual. Se examinează peritoneul şi viscerele şi, la nevoie, se prelevează biopsii dirijate. Prin laparoscopie se pot examina: peritoneul parietal şi diafragmatic, faţa superioară şi parţial cea inferioară a ficatului, vezicula biliară, partea anterioară a

Scanned with OKEN Scanner

corpului gastric, splina, capul și corpul pancreasului, ligamentul rotund, marele și micul epiploon și o parte din ansele jejuno-ileale și din colon, ganglionii regionali, fața anterioară a rinichiului și organele pelvine. Laparoscopia aduce argumente importante de diagnostic pozitiv și diferențial în mai multe afecțiuni, astfel:

— În ciroza hepatică, examenul laparoscopic evidențiază un ficat neregulat, cu noduli de dimensiuni variabile, consitență fermă, culoare palidă cît și prezența și gradul hipertensiunii portale. Exploatarea se completează cu PBH dirijată.

— În hepatita cronică persistentă de cauză neprecizată, laparoscopia evidențiază un ficat ușor mărit de volum, de consistență moale, cu suprafața netedă și palidă și alteori aspectul este normal. PBH este transșantă.

— În hepatita cronică activă, ficatul este mărit de volum, cu suprafața neregulată, consistență crescută, de culoare roz-palidă omogenă sau ficatul pestriț (alternează zone palide cu zone brun-roșietice). PBH este obligatorie.

— În diagnosticul icterelor colestatice de cauză neprecizată prin alte explorări, laparoscopia poate transa colestaza extrahepatică (culoarea verde a ficatului) de cea intrahepatică (culoare cvasinormală a ficatului.

Laparoscopia aduce informații importante în orientarea și precizarea diagnosticului și în alte afecțiuni: cancerul hepatic primitiv și secundar, hemocromatoză, granulomatozele hepatice, ficatul vascular, precizarea etiologiei ascitelor etc.

Dintre complicațiile posibile ale laparoscopiei menționăm: durerea abdominală pasageră, perforația unui viscer, hemoragia viscerală, emfizemul subcutanat, emfizemul mediastinal, pneumotoraxul etc.

b) *Puncția biopsie hepatică* (PBH). Este o metodă de explorare valoroasă, aducînd date esențiale pentru diagnosticul și prognosticul bolilor de ficat. PBH se poate efectua în timpul unei laparoscopii sau laparatomii, dar metoda cea mai răspîndită este metoda oarbă.

Tehnică. Astăzi, pentru efectuarea PBH se utilizează acul Menghini și acul Vim-Silverman.

— *Trusa Menghini* este formată din: acul Menghini, un cui obturator și un stilet perforator.

— *Acul Vim-Silverman* este un trocar de 13—17 cm lungime și 1,8 mm calibru, prevăzut cu un mandren special, care la extremitatea distală are o bilamă tăiatoare (fig. 1.20.).

După controlul hemostazei (T.S. și T.C. normale, indice de protrombină peste 60% și număr de trombocite peste 80 000/mm^3) și excluderea contraindicațiilor (diateze hemoragice, chist hidatic, hemangiom hepatic, icter mecanic intens, abces hepatic, empiem pleural drept, abces subfrenic, ascită masivă, peritonită, dispariția matității hepatice) se trece la puncția propriu-zisă.

La copiii mici și la cei anxioși, recomandăm efectuarea PBH sub anestezie generală (Ketalar). La celelalte categorii de bolnavi se administrează o premedicație sedativă (diazepam) și se face anestezie locală. Bolnavul se așează în decubit dorsal cu partea sa dreaptă la marginea patului și mîna dreaptă este ținută deasupra capului. Prin palpare și

Scanned with OKEN Scanner

percuție, se determină limitele ficatului, puncția efectuîndu-se în plină matitate de regulă în spațiul VIII sau IX intercostal pe linia medio-axilară sau axilară anterioară.

După marcarea locului de puncție, tegumentul se dezinfectează și se face anestezia locală strat cu strat, pînă la ficat cu soluție de xilină

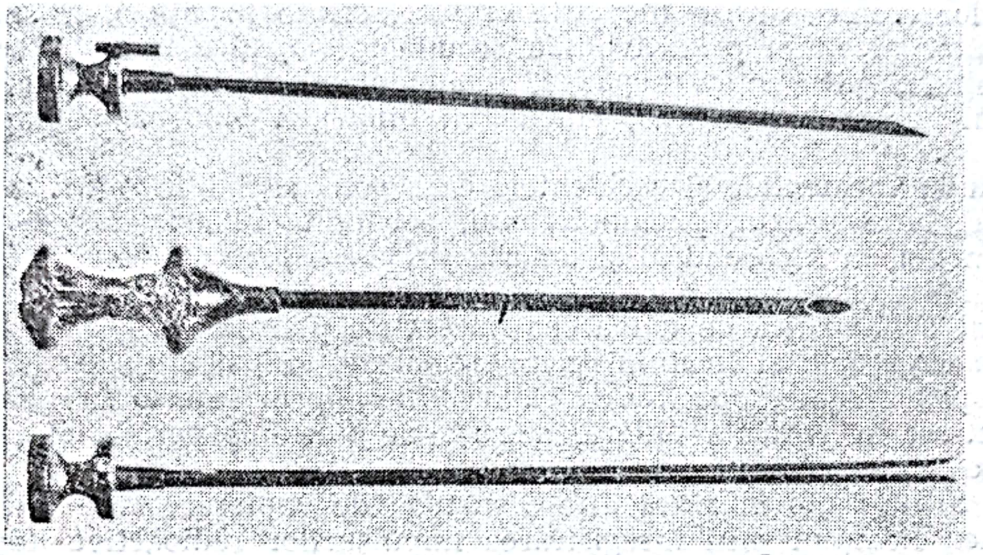

Fig. nr. 1.20. Acul de puncție Vim-Silverman.

1%. Din această etapă, tehnica punctiei diferă în funcție de acul folosit și anume:

— *PBH cu acul Menghini.* La locul punctiei, cu ajutorul stiletului perforator se creează un traseu prin tegumente, țesutul celular subcutanat și mușchii intercostali. Acul Menghini adaptat la o seringă de 20 ml cu 5 ml ser fiziologic și cu cuiul obturator în poziție, este trecut prin traseul format. După traversarea mușchilor intercostali, se injectează 1 ml ser fiziologic, pentru îndepărtarea eventualelor fragmente de țesut din vîrful acului. În acest moment se invită bolnavul să respire profund, pentru ca apoi să rămînă în apnee expiratorie, moment în care începe aspirația cu seringa și acul este repede introdus în ficat și apoi retras.

— *PBH cu acul Vim-Silverman.* La locul de puncție, trocarul cu mandrenul obturator se introduce perpendicular pe planul parietal pînă la suprafața ficatului, după care acul se direcționează spre apendicele xifoid. Ajuns în profunzimea ficatului, se scoate mandrenul obturator, se introduce mandrenul cu bilamă tăietoare și se încarcă fragmentul printr-o mișcare de torsiune-sucțiune, după care se extrage acul din ficat. După efectuarea punctiei, pe locul punctiei se aplică un pansament steril. Bolnavul poziționat în decubit lateral drept, timp de o oră, va rămîne în repaus la pat 24 de ore, timp în care se va controla pulsul și tensiunea arterială la 1—2 ore și se va efectua examenul clinic repetat al abdomenului.

Acul Vim-Silverman oferă cea mai mare garanție privind obținerea fragmentului hepatic, singurul dezavantaj este legat de timpul intrahepatic prelungit (5—15 secunde), față de acul Menghini (aproximativ

1 secundă). Noi practicăm PHB cu acul Vim-Silverman, și nu am înregistrat accidente, iar rata biopsiilor albe este de 1,5%.

Fragmentele hepatice obținute prin PBH sînt studiate printr-o metodologie diversă: microscopie optică și electronică, histochimie, histoenzimologie, imunofluorescență etc.

PBH are o importanță deosebită în precizarea diagnosticului hepatopatiilor cronice difuze (hepatite cronice, ciroze hepatice), în diagnosticul altor afecțiuni primitive sau secundare hepatice (fibroza hepatică congenitală, glicogenoza hepatică, amiloidoza, sarcoidoza etc. la diagnosticul cancerului hepatic, elucidarea etiologiei sindroamelor icterice etc.

Dintre incidentele și accidentele care pot surveni se reține: hemoperitoneul, hemotoraxul, pneumotoraxul, peritonita biliară, durerea la locul punctiei, în hipocondrul și umărul drept (dispare în cîteva ore) etc.

c) *Minilaparatomia* reprezintă o intervenție chirurgicală limitată la o incizie subhepatică de cîțiva centimetri. Ea permite: aprecierea aspectului macroscopic al ficatului prin vizualizare și palpare, efectuarea unei biopsii dirijate, opacifierea căilor biliare prin injectarea substanței de contrast în vezicula biliară, măsurarea presiunii portale și efectuarea ileo-portografiei.

d) *Scintigrafia hepatică* este o metodă de explorare care reproduce imaginea ficatului prin înregistrarea impulsurilor radioactive după administrarea i.v. a unei substanțe radioactive captată și concentrată de ficat. Dintre substanțele utilizate în acest scop amintim: roz bengal marcat cu I^{131} (RBI^{131}), aurul coloidal^{198} (Au^{198}), sulfură coloidală marcată cu ^{99m}Tc ș.a.

Astăzi, pentru efectuarea scintigramei hepatice la copil se dă preferință sulfurii coloidale marcate cu ^{99m}Tc, administrată i.v. în doză de 25 μCi/kg. Substanța radioactivă este fixată de celulele Kupffer în aproximativ 30 minute de la injectare putîndu-se realiza o scintigramă hepatică de față, spate și profil în 45 minute.

Scintigrama hepatică oferă date privind sediul, forma și dimensiunile ficatului și a splinei. De asemenea, se pot evidenția leziuni intrahepatice difuze (în ciroză captarea hepatică a substanței radioactive este slabă și neomogenă, însoțindu-se de o fixare importantă a trasorului în splină și oase) sau leziuni intrahepatice localizate (chist, abces, hematom, tumoră benignă sau malignă). Acestea din urmă se traduc scintigrafic prin imagini lacunare sau amputate fiind evidențiate atunci cînd diametrul lor depășește 2 cm.

Practic, explorarea scintigrafică a ficatului nu are contraindicații și nu este responsabilă de complicații.

e) *Ecotomografia* este o metodă modernă, neinvazivă de explorare a ficatului, bazată pe reflexia unui fascicul de ultrasunete la nivelul unui obstacol sau al interferenței dintre două structuri cu impedanțe acustice diferite.

Ultrasonografele sînt formate dintr-un emițător de ultrasunete (cristal de cuarț, de bariu titanat, de zironat greu sau de litrium sulfat) și dintr-un receptor sau transductor.

Ultrasonograma ne permite să apreciem forma și volumul ficatului, recunoașterea variantelor anatomice ale ficatului normal (agenezii loba-

Scanned with OKEN Scanner

re, lobul Riedel ș.a.), aprecierea omogenității unei hepatomegalii, recunoașterea unor formațiuni tumorale hepatice ș.a.

Imaginea ultrasonografică normală a ficatului este lipsită de ecouri interne, atestînd omogenitatea țesutului, iar în regiunea biliară apar ecouri mai mult sau mai puțin lineare, corespondente ale canalelor biliare și vaselor.

În hepatopatiile cronice se înregistrează modificări variabile ale volumului ficatului, multiple ecouri secundare datorate fibrozei inflamatorii, steatozei, a nodulilor de regenerare, a canaliculelor biliare dilatate.

Gradul și extinderea imaginilor transsonice neomogene depinde de stadiul evolutiv al hepatopatiei (hepatită cronică — ciroză hepatică).

Tumorile hepatice cu consistență lichidă (chiste, abces) apar cu imagini bine delimitate, fără ecouri.

Tumorile solide hepatice (cancerul primitiv sau secundar) determină imagini cu ecouri intense.

Prin ultrasonografie nu pot fi recunoscute tumori cu un diametru sub 2 cm.

f) *Tomografia computerizată* utilizează un aparat asemnănător scanner-ului ultrasonic prevăzut cu un computer care integrează imaginile.

Tomograful computerizat furnizează imagini tridimensionale, realizînd adevărate secțiuni anatomice ale ficatului. Tomodensitometria hepatică oferă o imagine omogenă a ficatului și permite evidențierea unor anomalii structurale de talie mică, cît și descoperirea neoformațiilor și a bolii cronice de ficat în stadii mai precoce.

1.5.3.4. EXPLORĂRI VASCULARE HEPATICE

a) *Splenoportografia* este metoda radiologică de elecție, care ne furnizează cele mai multe date privind starea anatomo-funcțională a sistemului port troncular și intrahepatic.

Investigația este accesibilă oricărui serviciu de pediatrie dotat cu un aparat radiografic, capabil să facă seriografii la interval de 1 secundă.

Tehnică. După controlul hemostazei și excluderea contraindicațiilor (tulburări importante ale hemostazei, ascita, intoleranța la iod, nu se cuplează cu puncția biopsie hepatică), bolnavul este așezat pe masa radiologică în decubit dorsal, cu brațul stîng pe cap. Se efectuează anestezia generală cu Ketalar i.v. sau i.m., apoi se punctionează splina la nivelul spațiului IX intercostal pe linia medio-axilară sau transabdominală în caz de splenomegalie. Punctionarea splinei se efectuează cu un trocar lung de 20 cm. După punctionare se măsoară presiunea intrasplenică cu ajutorul manometrului Claude (N=10—12 cc H_2O), apoi se injectează rapid soluția iodată (Odiston 70%). Radiografierea regiunii hepato-splenice începe în cursul injectării substanței radioopace și se repetă la interval de 1 secundă timp de 15 secunde, ultimul clișeu fiind efectuat la 20 secunde de la injectare.

În condiții normale, în primele 5 secunde se opacifiază vena splenică și vena portă, între secunda a 5-a și a 8-a se opacifiază ramificațiile

Scanned with OKEN Scanner

intrahepatice ale venei porte, iar între secunda 8—12 prin opacifierea sinusoidelor hepatice se obține o umbrire difuză a ficatului (fig. 1.21.).

În condiții patologice, splenoportografia poate evidenția: gradul hipertensiunii portale, obstrucția extrahepatică a sistemului port prin anomalii congenitale (agenezie, cavernom, stenoză) sau cîștigate (tromboza venei porte, compresiuni extrinseci ale venei porte); circulație colaterală prin dezvoltarea anastomozelor porto-cave; sărăcia vascularizației intrahepatice și inversarea sensului circulator în ciroza hepatică; aspect lacunar cu contur net și regulat în chistul hidatic și tumorile benigne hepatice și aspect lacunar, neomogen cu întreruperea ramurilor porte în tumorile maligne hepatice.

Fig. nr. 1.21. Splenoportografie. Aspect normal.

Dintre complicațiile care pot surveni în cursul și după efectuarea splenoportografiei amintim: hemoragia splenică, ruptura splenică (splenectomie de urgență), dureri în loja splenică, hemotorax și/sau pneumotorax stîng, perforarea unui organ de vecinătate — rinichi, colon ș.a.

b) *Arterioportografia hepatică* constă în opacifierea trunchiului celiac și a arterei mezenterice superioare după cateterismul aortei pe cale femurală.

Efectuarea acestei explorări impune o bună sedare, iar la copilul mic anestezie generală. Substanța de contrast utilizată este Odistonul 70%, în cantitate de 20—40 ml în raport de vîrstă.

Arterioportografiei hepatice i se descriu patru timpi: prin injectarea trunchiului celiac cu substanță de contrast se opacifiază artera hepatică comună, ramurile sale (stînga și dreapta) și ramurile de diviziune; acesta este timpul arterial. Urmează timpul arteriolar, esențial pentru diagnostic, în care se evidențiază rețeaua sub forma unor imagini foarte fine. Primii doi timpi sînt surprinși între secunda 4 și 6 de la injectarea substanței de contrast. Urmează timpul parenchimatos, care apreciază gradul de irigație arterială a parenchimului hepatic (normal reprezintă 25% din irigația totală hepatică) avînd corespondent radiografic o opacitate omogenă, intensă la nivelul lobului drept și foarte palidă la nivelul lobului stîng. Timpul IV este timpul venos de întoarcere, apare între secunda 7—15 de la injectarea substanței de contrast și ne dă informații asupra ramurilor

Scanned with OKEN Scanner

de origine a venei porte, a trunchiului port și a eventualelor căi de derivație.

Arteriografia hepatică este indicată în situații patologice diverse: suspiciunea unor leziuni congenitale sau cîștigate ale arterei hepatice (stenoze, anevrisme, tromboze); suspiciunea unei hipertensiuni portale la bolnavii splenectomizați, diagnosticul tumorilor hepatice benigne (imagine lacunară intraparenchimatoasă rotundă regulată, delimitată de un parenchim dens) sau maligne (imagine lacunară neomogenă, neregulată adeseori apar zone de hipervascularizație sau arteriole amputate); elucidarea cauzei unei hemoragii digestive superioare (HDS).

Complicația majoră o reprezintă tromboza arterei femurale la locul punctiei.

c) *Alte explorări vasculare.* Dintre tehnicile cu valoare informațională asemănătoare, dar cu accesibilitate mai redusă în practica pediatrică menționăm: omfaloportografia, epiplooportografia laparascopică, ideoportografia peroperatorie, flebografia suprahepatică retrogradă, splenoportografia scintigrafică, limfografia.

Scanned with OKEN Scanner

1.6. EXPLORAREA CĂILOR BILIARE

1.6.1. NOȚIUNI DE EMBRIOLOGIE ȘI ANATOMIE A CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE.

Căile biliare extrahepatice se dezvoltă alături de ficat din diverticulul ventral al intestinului anterior. Din extremitatea proximală a diverticulului ventral se vor dezvolta doi muguri epiteliali plini: unul cranial, reprezentînd mugurele hepatic și unul caudal, reprezentînd mugurele veziculei biliare și al canalului cistic.

În săptămîna a VII-a de viață intrauterină mugurele caudal se permeabilizează, pentru a se reobliterа în luna a VIII-a și a se repermeabiliza definitiv ulterior. Tulburările proceselor de obliterare și permeabilizare explică atrezia- sau hipoplazia căilor biliare extrahepatice.

Tunicile veziculei biliare apar în cursul lunii a III-a iar plica spirală a mucoasei și glandele veziculare se diferențiază în luna a IV-a de viață intrauterină.

Coledocul apare sub forma unui diverticul duodenal ventral care, după torsiunea acestuia trece posterior și se deschide în duodenul II prin sfincterul Oddi, acesta din urmă dezvoltat din mezenchimul care dă naștere tunicii musculare duodenale.

Funcția secretorie biliară a ficatului începe din luna a III-a, dar secreția de bilă tipică apare numai din luna a V-a de viață intrauterină.

Din punct de vedere anatomic, căile biliare extrahepatice sînt fornate din: a) calea biliară principală și b) calea biliară accesorie (fig. 1.22.).

a) *Calea biliară principală* este alcătuită din canalul hepatic comun și canalul coledoc.

— *Canalul hepatic comun* își are originea în hilul ficatului prin unirea canalelor hepatice drept și stîng și are o lungime de 3—4 cm. Peretele canalului comun este format dintr-o tunică internă — mucoasă (alcătuită dintr-un epiteliu cilindric și glande mucoase) și o tunică externă alcătuită din țesut conjunctiv, fibre elastice și fibre musculare. Fibrele musculare au o dispoziție spiralată realizînd sfincterul funcțional Mirizzi, înaintea confluenței hepaticului comun cu canalul cistic.

Scanned with OKEN Scanner

— *Canalul coledoc* continuă canalul hepatic comun, după unirea acestuia cu canalul cistic și se deschide în duoden. Are o lungime de 2—7 cm și i se descriu 4 segmente: supraduodenal (aproximativ 10 mm), retroduodenal (aproximativ 25 mm), pancreatic (aproximativ 2—3 cm) și intraduodenal (aproximativ 15 mm). Coledocul și canalul Wirsung se

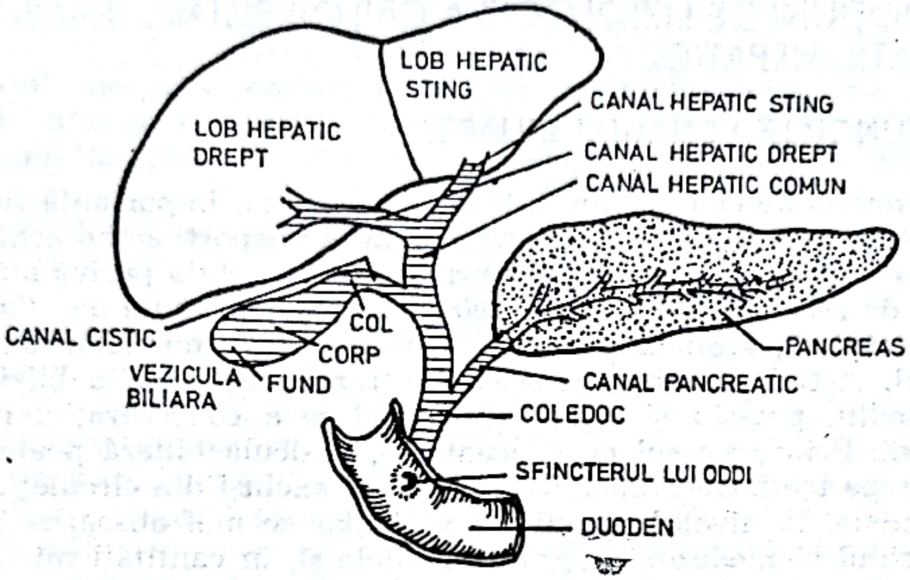

Fig. nr. 1.22. **Anatomia căilor biliare extrahepatice.**

deschid, cel mai adesea, în porțiunea mijlocie a duodenului II, într-o cavitate mică numită ampula lui Vater. Rareori, cele două canale se varsă independent în duoden. Partea terminală a coledocului și canalului Wirsung este prevăzută cu un aparat sfincterian, sfinterul Oddi, format din: sfincterul comun (înconjoară ambele canale), sfincterul propriu al coledocului și sfincterul propriu al canalului Wirsung.

Peretele coledocului are o structură asemănătoare canalului hepatic comun.

b) *Calea biliară accesorie* este formată din vezicula biliară și canalul cistic.

— *Vezicula biliară* are o poziție, formă și capacitate care variază cu vîrsta. La nou-născut, este situată profund în parenchimul hepatic, are forma de burduf sau de cilindru lung de 30 mm și cu greutatea de 0,3—0,5 g. Vezicula biliară atinge marginea ficatului la vîrsta de 3 luni, iar capacitatea sa se modifică progresiv (3 cm^3 la 3 luni, 9 cm^3 la 1 an, 35 cm^3 la 10 ani, 40—50 cm^3 la adult).

Vazicula biliară este formată din mai multe regiuni: fund, corp, infundibul și col.

Histologic, vezicula biliară este alcătuită din trei tunici: mucoasa, musculara și seroasa. Mucoasa este formată dintr-un strat unic de celule cilindrice și conține glande mucoase numai în regiunea colului. Tunica musculară este alcătuită din fibre musculare netede dispuse circular, oblic și longitudinal. Seroasa veziculară este reprezentată de peritoneul hepatic.

— *Canalul cistic* realizează legătura dintre vezicula biliară și canalul hepatic comun, are o lungime de 3—4 cm și un diametru de 2—3 mm.

Scanned with OKEN Scanner

Prezintă o porțiune superioară despărțită incomplet de colul vezicular prin valvula Heister și o porțiune inferioară, netedă.

Canalul cistic are o structură similiară veziculei biliare, cu singura deosebire că fibrele musculare sînt dispuse exclusiv longitudinal.

1.6.2. NOȚIUNI DE FIZIOLOGIE A CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE

1.6.2.1. FUNCȚIILE VEZICULEI BILIARE:

a) *Funcția de concentrare* a bilei este cea mai importantă funcție veziculară. Se realizează prin procesele de transport activ echimolar al electroliților (Na^+, Cl^- și HCO_3^-) urmate de absorbția pasivă a apei. Prin procesul de rezorbție aproximativ 90% din apa conținută de bila hepatică este îndepărtată, realizîndu-se o concentrare a elementelor din bilă de 5—10 ori. Astfel, se produce o concentrare progresivă a bilei în acizi biliari, sodiu, potasiu și calciu și o scădere a concentrației în clor și bicarbonat. Prin procesul de concentrare, vezicula biliară poate înmagazina aproape toată cantitatea de acizi biliari excluși din circulație. În condiții normale, la nivelul epiteliului vezicular se mai absoarbe bilirubina liberă, acidul chenodezoxicolic, fosfolipidele și, în cantități mici, pigmenții și sărurile biliare.

b) *Funcția secretorie* este asigurată de glandele mucoase cantonate la nivelul colului vezicular. Secreția veziculară este bogată în glucozamină și galactozamină, la care se adaugă cloruri și carbonați. Vezicula biliară mai secretă anticolecistokinină, cu rol în inhibiția contracției veziculare și creșterea tonusului sfincterului Oddi. Contracția veziculară se soldează cu creșterea presiunii intraveziculare, învingerea rezistenței colului vezical și trecerea bilei prin calea biliară principală spre duoden.

Acțiunea colecistokininei este potențată de secretină. O acțiune similară colecistokininei prezintă și gastrina. Parasimpaticul determină contracția colecistului și a sfincterului Oddi, în timp ce simpaticul are efecte motorii inhibitoare.

1.6.2.2. FUNCȚIILE CĂII BILIARE PRINCIPALE

a) *Funcția de concentrare* este asigurată prin capacitatea de absorbție a mucoasei coledocului.

b) *Funcția secretorie* este asigurată de glandele mucoasei canalului hepatic și coledoc, glande secretoare de mucus, care în lumenul coledocului se va amesteca cu bila stagnantă.

c) *Funcția motorie a coledocului* este discutată. Dacă unii autori (Mac Donald, F. Barnhard ș.a.) consideră că un rol important în excreția biliară îi revine contractilității parțiale sau totale a hepato-coledocului și sfincterului Mirizzi, alți autori (J. Caroli, Wakim) acceptă doar existența unor mișcări peristaltice ale extremității vateriene a coledocului.

d) *Activitatea motorie a sfincterului Oddi.* Sfincterul Oddi are o motricitate proprie, independentă de cea a duodenului, contractîndu-se și deschizîndu-se ritmic la 3—7 secunde, reglînd fluxul biliar în duoden.

Scanned with OKEN Scanner

Colecistokinina și simpaticul relaxează sfincterul Oddi, iar parasimpaticul îl contractă.

1.6.3. EXPLORAREA CĂILOR BILIARE

1.6.3.1. TUBAJUL DUODENAL

Tubajul duodenal reprezintă cea mai accesibilă metodă de explorare a căilor biliare. În raport de prînzurile colecistokinetice utilizate, se cunosc mai multe metode. Vom prezenta tubajul duodenal după metoda Meltzer-Lyon.

Tehnică. Dimineața, *à jeun,* cu bolnavul în poziție șezîndă sau decubit lateral drept, se introduce pe cale nazală sau bucală, o sondă Einhorn sterilizată, pînă la nivelul duodenului II. Poziția este verificată radiologic. Prin aspirație cu seringa sau prin scurgere spontană, se recoltează trei eșantioane de bilă (A, B, C).

Bila A (coledociană) este de fapt un amestec de bilă coledociană, suc gastric, duodenal și pancreatic. Normal, se prezintă ca un lichid de culoare galben deschis, aspect clar siropos și cu reacție alaclină sau neutră.

Bila B (veziculară) se obține prin injectarea pe sondă a unei soluții călduțe de sulfat de magneziu 30%, în doză de 1 ml/kg corp (maximum 40 ml), care antrenează în decurs de 15—30 minute contracția veziculei biliare. Bila B este transparentă, de culoare închisă (brună), vîscoasă, în cantitate variabilă cu vîrsta (de la cîțiva ml pînă la 30—50 ml la copilul mare).

Obținerea unei bile B în cantitate mare și foarte concentrată (culoare aproape neagră) atestă o atonie veziculară. Absența bilei B indică o obstrucție a canalului cistic.

Bila C (hepatică) este clară, de culoare galben-aurie, fără flocoane de mucus.

Absența bilei A, B și C indică obstrucția coledocului sau o patologie de sfincter Oddi de tip mecanic sau spastic (se administrează antispastice).

Tubajul duodenal minutat are cinci timpi:

Timpul I coledocian. Imediat după poziționarea sondei Einhorn în duodenul II se extrage un lichid incolor, filant, alcalin și bogat în enzime pancreatice reprezentînd sucul duodenal. După 1—2 minute prin stimularea mecanoreceptorilor de către sondă se deschide sfincterul Oddi cu apariția bilei coledociene (aproximativ 5—10 ml lichid galben-auriu, transparent, vîscos, fără flocoane). Absența bilei coledociene indică un obstacol coledocian sau spasm al sfincterului Oddi (cedează prin injectare pe sondă a 5—10 ml ser fiziologic sau procaină 1% ușor încălzite). Apariția de la început a bilei hepatice indică o insuficiență a sfincterului Oddi.

Timpul II sau Oddi închis. Se injectează pe sondă 1 ml/kg corp soluție călduță de sulfat de Mg 30%, care va determina închiderea sfincterului Oddi pe o durată de 4 minute. Deschiderea sfincterului înainte de 3 minute indică o insuficiență sfincteriană, iar deschiderea după 6 minute traduce un spasm sau o modificare organică a sfincterului Oddi.

Timpul III — de curgere a bilei A durează 2—6 minute și reprezintă timpul necesar bilei veziculare să traverseze cisticul și coledocul. În acest timp se obțin 3—4 ml bilă A.

Scanned with OKEN Scanner

Timpul IV — vezicular durează 20—30 minute și constă în obținerea bilei B — veziculare. Scurtarea timpului sub 20 de minute indică hiperkinezia veziculară iar prelungirea sa peste 30 minute orientează spre o hipotonie veziculară sau un obstacol pe cistic.

Timpul V — hepatic corespunde perioadei de scurgere a bilei hepatice.

Eșantioanele de bilă obținute prin tubajul duodenal sînt examinate macroscopic, citologic, chimic, parazitologic și bacteriologic.

Macroscopic, se apreciază cantitatea, aspectul și culoarea.

Sub aspect cantitativ interesează, în principal, bila B — veziculară (în hipertonia veziculară cantitatea este redusă, în hipo- sau atoniile veziculare cantitatea de bilă este mare).

Modificările aspectului și culoarea bilei pot fi sugestive pentru diagnostic: aspectul tulbure-opalescent în duodenite și piocolecist, aspectul hemoragic în ulcerul și duodenita hemoragică, aspectul decolorat în obstrucția coledociană, culoarea verzuie închisă și prezența filamentelor de mucus apar în staza și în inflamația căilor biliare etc. Sedimentul biliar obținut prin centrifugare se examinează *microscopic,* apreciindu-se:

— citologia — prezența de leucocite și celule epiteliale în număr mare indică un proces inflamator al căilor biliare. Numărul mare de hematii poate fi secundar traumatismului local, ulcerului duodenal sau ampulomului vaterian;

— prezența cristalelor de colesterol și bilirubinat de calciu pot sugera litiaza biliară;

— prezența de paraziți, mai frecvent forme vegetative de Giardia, mai rar larva de Ankylostoma duodenalis, Strongyloides stercoralis, Fasciola hepatica ș.a.

Examenul biochimic vizează determinarea concentrației de: proteine, acizi grași liberi, enzime, săruri biliare, fermenți pancreatici, colesterol etc.

Examenul bacteriologic poate recurge fie la examinarea directă pe frotiul efectuat din sedimentul biliar, fie la însămînțarea bilei pe medii de cultură. Germenii cei mai incriminați în infecțiile căilor biliare sînt: E. Coli, bacilul proteus, streptococul, stafilococul, Cl. Welchii ș.a.

1.6.3.2. EXPLORAREA RADIOLOGICĂ A CĂILOR BILIARE

a) *Radiografia abdominală fără pregătire* se va efectua înaintea celorlalte explorări morfologice ale regiunii hepato-biliare. Pentru examen, bolnavul este plasat în decubit dorsal.

În condiții normale, ficatul se prezintă ca o zonă opacă de densitate hidrică, cu marginea postero-superioară proiectată la nivelul celei de a IX-a coaste drepte, în inspir mediu și marginea postero-inferioară la nivelul spațiului intercostal XI sau XII.

În condiții patologice, opacitatea hepatică se modifică în raport de etiologie, astfel: în steatozele hepatice importante se constată o opacitate cu tonalitate joasă; calcificările ariei hepatice determină opacități de forme, mărimi și tonalități diferite; calcificările perichistice sînt sugestive pentru echinococoza hepatică, apariția unor imagini aerice în opacitatea hepatică putînd sugera o aerobilie sau pneumatizare portală.

Litiaza veziculară se prezintă ca o opacitate subhepatică anterioară, în cazul calculilor radio-opaci.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Colecistografia orală*. Substanţele de contrast utilizate în prezent sînt derivaţii tri- şi hexaiodaţi ai acidului iopanoic, avînd ca reprezentanţi: Razebil, Biligrafin, Colegrafin, Radioselecton, Biloptin, Solubiloptin, Orabilix, Telepac ş.a.

Substanţa de contrast este absorbită la nivelul intestinului, în sînge se leagă de albuminele plasmatice şi transportată la ficat, unde este preluată de hepatocite şi fixată de proteinele specifice „Y" şi „Z" (competitive cu bilirubina, BSP) iar după glucuronoconjugare este secretată în bilă. Eliminarea completă a substanţei de contrast din organism impune mai multe cicluri entero-hepatice.

Legat de particularităţile metabolice ale substanţei de contrast, colecistografia orală nu se execută în ictere. Se va respecta un interval de 3 zile între colecistografia orală şi colangiografia intravenoasă şi de 7–8 zile între colecistografia orală şi proba cu BSP.

Tehnică. Este diferită la sugar şi copilul mic faţă de copilul mare.

La sugar şi copilul mic, opacifierea veziculei biliare este mai precoce. Substanţa de contrast se administrează în dimineaţa examenului (Razebil=50 mg/kg corp) şi radiografierea regiunii veziculare se face la 4, 6, 8 şi 10 ore, pînă la apariţia opacifierii veziculare. La sugar, prînzul Boyden este reprezentat de un biberon cu lapte.

La copilul mare, se procedează ca la adult. Cu 1—2 zile înaintea examinării se exclud alimentele fermentescibile. În seara care precede examenul şi în dimineaţa examenului radiologic se face cîte o clismă evacuatorie. Cu 12—14 ore înaintea examenului se administrează substanţa de contrast (Razebil 50 mg/kg corp) într-un interval de 2 ore. În dimineaţa probei se efectuează o primă radiografie care evidenţiază vezicula biliară, după care se administrează prînzul Boyden constituit din 2—3 gălbenuşuri de ou sau o ciocolată. Prînzul Boyden poate fi înlocuit cu substanţe colecistokinetice (colecistokinina, cerulina). După administrarea prînzului colecistokinetic se efectuează radiografierea regiunii veziculare la 30—60—90 minute.

În condiţii normale, vezicula biliară se opacifiază intens, ceea ce permite studiul conturului şi conţinutului său. Se contractă şi se evacuează corect după prînzul colecistokinetic.

Lipsa de opacifiere a veziculei biliare recunoaşte cauze biliare (colecistite = insuficienţă de concentrare veziculară, obstrucţia canalului cistic) şi extrabiliare (vărsături, insuficienţă hepato-celulară, malabsorbţie).

Colecistografia orală mai poate evidenţia calculi, malformaţii veziculare, diskinezii biliare, colecistoze.

Complicaţiile sînt rare la copil şi pot fi reprezentate de intoleranţa la iod (de la formele minore — prurit, urticarie, strănut, tuse, vărsături, diaree, cefalee — la formele grave — şocul anafilactic) şi insuficienţa renală acută.

c) *Colangiografia intravenoasă* constă din opacifierea canalului hepatic, cistic, coledoc şi a veziculei biliare prin administrarea intravenoasă a substanţei de contrast tri- şi hexaiodate.

Ca substanţă de contrast se utilizează săruri ale acidului adipinic-hexaiodat (Pobilan, Biligrafin, Radioselectane, Endocistobil ş.a.) care, prin administrare intravenoasă nu sînt supuse ciclului enterohepatic, fiind eliminate prin fecale în proporţie de 90% şi prin urină 10%. Toleranţa

Scanned with OKEN Scanner

acestor substanțe este mai scăzută decît a celor cu eliminare exclusiv renală.

Tehnică. Pregătirea bolnavului este similară celei descrise la colecistografia orală. Cu 24 ore înaintea aplicării metodei, se efectuează testarea la iod prin administrarea intravenoasă a 1 ml de substanță de contrast.

În dimineața examinării, se administrează intravenos lent substanța de contrast (Pobilan = 0,45 g% substanță activă/kg corp=1—1,5 ml/kg din soluția 30%), apoi se efectuează radiografii ale regiunii biliare la 10, 30, 60, 90, 120 și 180 minute de la injecție.

În condiții normale, se obține o opacifiere maximă a canalului hepatic la 10 minute, a coledocului la 30 minute și a veziculei biliare la 120 minute de la injectarea substanței de contrast. După opacifierea completă a veziculei biliare (120') se administrează prînzul Boyden și se repetă radiografiile la 30 și 60 minute, pentru urmărirea evacuării veziculei biliare.

Colangiografia prin perfuzie intravenoasă se efectuează prin perfuzarea substanței de contrast (Pobilan 1—1,5 ml/kg corp din soluția 30%) în 200 ml glucoză 10%, ser fiziologic sau albumină umană, timp de 60—90 minute. La terminarea perfuziei se execută o radiografie, care evidențiază în același timp calea biliară principală și vezicula biliară. Apoi se administrează prînzul Boyden și se repetă radiografia după 30 și 60 minute.

Colangiografia intravenoasă este indicată în următoarele situații: lipsa de vizualizare a veziculei biliare prin colecistografia orală, suspiciunea unui obstacol pe calea biliară principală, la colecistectomizați, sindroamele de malabsorbție.

Contraindicații: hiperbilirubinemie superioară la 3—4 mg%, insuficiență hepatocelulară, hiposerinemie (sub 3,5 g%), intoleranță la iod, insuficiență renală cronică.

Incidentele și accidentele induse de substanța de contrast sînt mai frecvente decît la colecistografia orală.

d) *Colangiografia percutană transhepatică* este o metodă oarbă de puncționare percutană și transhepatică a canaliculelor biliare intrahepatice, urmată de injectarea unei substanțe de contrast iodată și opacifierea căilor biliare.

Metoda are ca indicație majoră diferențierea colestazelor extrahepatice de cele intrahepatice, pornindu-se de la faptul că în obstrucția căii biliare principale se produce o dilatare a căilor biliare intrahepatice, situație în care ele pot fi puncționate și cateterizate.

Tehnică. Colangiografia percutană transhepatică se execută cu ajutorul acului Chiba, care are o lungime de 12 cm și un diametru de 1 mm și în care se introduce un cateter fin de polietilen.

Pregătirea bolnavului, modalitățile de anestezie și contraindicațiile (plus intoleranța la iod) sînt identice celor descrise la PBH.

Colangiografia percutană transhepatică se execută în sala de radiologie sub control fluoroscopic sau după un prealabil reperaj echografic.

Puncționarea ficatului se face la nivelul spațiului VIII—IX intercostal drept pe linia medioaxilară. La copilul mare și sub anestezie locală, puncția se face cu bolnavul în decubit dorsal și în apnee expiratorie, moment în care acul se introduce rapid, 6—8 cm și apoi se retrage rapid, lă-

Scanned with OKEN Scanner

sînd cateterul în ficat, după care bolnavul poate respira. La sugar și copilul mic se optează pentru efectuarea explorării sub anestezie generală.

După retragerea acului, la cateter se adaptează o seringă de 20 ml ce conține cîțiva ml ser fiziologic, cu ajutorul căreia se face o aspirație ușoară. Dacă nu se obține bilă, cu seringa în poziție de aspirație, se retrage încet cateterul pînă cînd în seringă apare bilă, moment în care se injectează substanța de contrast iodată și se efectuează mai multe radiografii.

Prin această tehnică se obține opacifierea căilor biliare intrahepatice și a căilor biliare extrahepatice pînă la eventualul obstacol.

Dacă prin aspirație continuă și retragere progresivă a cateterului nu se obține bilă, cateterul este îndepărtat, iar dacă se obține bilă și radiografiile evidențiază un obstacol pe căile biliare extrahepatice se indică păstrarea cateterului pentru asigurarea drenajului biliar, pînă la intervenția chirurgicală.

Complicațiile care pot surveni sînt: hemoperitoneul, coleperitoneul și/sau peritonita biliară, infecțiile, pancreatita acută, puncționarea organelor vecine ficatului.

e) *Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă* este o tehnică cu indicații excepționale la copil. Constă în cateterizarea papilei Vater pe cale endoscopică, injectarea substanței de contrast iodată și opacifierea canalelor biliare și/sau pancreatice.

În acest scop se utilizează fibro-endoscoapele cu vedere laterală, tip ACMI, Olimpius J.F.B. 2, Machida etc.

Pregătirea bolnavului și tehnica de endoscopie este identică celei prezentate la endoscopia digestivă superioară. După identificarea papilei, prin canalul de biopsie al endoscopului se introduce o canulă de polietilen pînă în papilă. Apoi, sub control fluoroscopic, se injectează substanța de contrast (Urografin 60%, Contrix 28) și se efectuează radiografia.

În condiții normale, se obține opacifierea căilor biliare și/sau pancreatice.

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă este indicată în icterele obstructive (stenoze, calculi, tumori) cînd colangiografia intravenoasă nu poate fi efectuată, în diagnosticul chisturilor și tumorilor pancreatice, a pancreatitelor cronice.

Complicații: angiocolită, septicemie, perforația canalului coledoc, pancreatita acută.

f) *Colangiografia intra- și postoperatorie.* Colangiografia intraoperatorie constă în opacifierea căilor biliare prin introducerea substanței de contrast intravezicular sau prin tub de dren, plasat în canalul cistic. Este o metodă deosebit de utilă în vederea precizării sediului obstacolului biliar și orientarea atitudinii chirurgicale.

Colangiografia postoperatorie constă în opacifierea căilor biliare prin introducerea substanței de contrast prin tubul Kehr și are ca indicație majoră verificarea permeabilității căilor biliare postoperator.

g) *Alte tehnici radiologice:* colangiografia transjugulară, colangiografia laparoscopică, radiomanometria, cineradiomanometria, tubajul colecistografic și tubajul radiomanometric.

Scanned with OKEN Scanner

1.6.3.3. ULTRASONOGRAFIA ŞI TOMODENSITOMETRIA

Sînt metode neinvazive de explorare a căilor biliare, aducînd informaţii asupra dimensiunilor căilor biliare intra- şi extrahepatice, cît şi asupra unor modificări patologice ale acestora.

Aceste metode sînt deosebit de utile în diagnosticul litiazei biliare (85—100% din cazuri) şi a hidropsului vezicular.

În condiţii normale, vezicula biliară este lipsită de ecouri. O litiază veziculară se traduce prin asocierea de ecouri puternice (dense) intravezi-culare şi umbre acustice provocate de calculi. Cînd numai unul din cele două semne este prezent, eroarea de diagnostic creşte.

1.6.3.4. SCINTIGRAFIA HEPATO-BILIARĂ

Se bazează pe proprietatea hepatocitelor de a extrage din plasmă anumite substanţe chimice marcate radioactiv, după injectarea lor intravenoasă, şi de a le elimina prin căile biliare intra- şi extrahepatice la nivelul intestinului.

Din multitudinea de substanţe chimice utilizate, se dă preferinţă piridoxilen-glutamatului Tc^{99m}. În caz de icter, substanţa nu este captată de hepatocit.

Imaginea scintigrafică normală efectuată la 5 minute de la injectarea i.v. a radiotrasorului marcat cu Tc^{99m} obiectivează suprafaţa hepatică, tradusă printr-o radioactivitate intensă, distribuită omogen pe întreaga arie hepatică. La 30 minute, imaginea scintigrafică evidenţiază vezicula biliară sub forma unei zone rotund-ovalare iar la o oră radioactivitatea hepatică este doar schiţată, în timp ce vezicula biliară şi ansele intestinale sînt bine reprezentate. La 2 ore de la administrarea radiotrasorului se vizualizează numai radioactivitatea intestinală, iar vezicula biliară este doar schiţată.

Modificările patologice ale scintigramei hepato-biliare vor fi prezentate la capitolele de patologie.

1.6.3.5. MINILAPAROTOMIA

Este o metodă de excepţie, a cărei tehnică a fost prezentată la explorarea hepatică.

Alături de explorarea macroscopică a regiunii hepato-biliare, ea permite efectuarea concomitentă a următoarelor investigaţii: colangiografia intraoperatorie, colangiografia transhepatică, biopsia hepatică ţintită, omentoportografia. Indicaţia majoră a minilaparotomiei o reprezintă elucidarea etiologică a unui icter colestatic.

Scanned with OKEN Scanner

1.7. PANCREASUL EXOCRIN

1.7.1. DEZVOLTAREA EMBRIOLOGICĂ A PANCREASULUI

Pancreasul se dezvoltă din epiteliul de acoperire a intestinului primitiv-endodermic, printr-un proces de înmugurire. La început panceasul embrionar apare sub forma a trei muguri, dintre care doi ventrali situați la marginea caudală a conductului hepatic primitiv și un mugure dorsal, care ia naștere pe fața dorsală a ansei duodenale. Unul dintre mugurii ventrali va dispare de timpuriu. Mugurele ventral restant va da naștere pancreasului ventral iar mugurele dorsal va da pancreasului dorsal.

Între săptămîna a 6-a și a 7-a de viață embrionară, o dată cu rotația intestinului, se produce torsionarea mugurilor pancreatici, urmată de fuzionarea lor progresivă.

În acest moment al dezvoltării, pancreasul ventral drenează în segmentul distal al coledocului prin canalul Wirsung, care se deschide la nivelul papilei duodenale, iar pancreasul dorsal drenează direct în duoden prin canalul Santorini. În timp, cele două canale fuzionează la majoritatea cazurilor, realizînd calea de excreție pancreatică în duoden, iar partea ramificată a acestora va da naștere unei arborizații segmentare, cu delimitarea de lobi și lobuli, proces care se termină în jurul celei de-a 13-a săptămîni de viață intrauterină (fig. 1.23.).

Pancreasul este o glandă anexă a tubului digestiv, localizată retroperitoneal, înaintea vertebrelor L_1—L_2 și orientată transversal de la concavitatea duodenului pînă la splină.

Cea mai mare parte a pancreasului este fixată de peretele abdominal posterior, mai puțin coada pancreasului care este mobilă. Fixarea pancreasului de peretele abdominal posterior se realizează prin fascia Treitz în dreapta și prin fascia Told în stînga.

Din punct de vedere macroscopic, pancreasul are forma literei „J", aspect granitat, de culoare alb-rozată și consistență fermă. Greutatea sa variază cu vîrsta: cîntărește 2—3 g la nou-născut, își dublează greutatea la 6 luni, la 1 an cîntărește 9 g, la 3 ani 20 g, la pubertate 30—40 g, iar la adult 70—80 g.

Scanned with OKEN Scanner

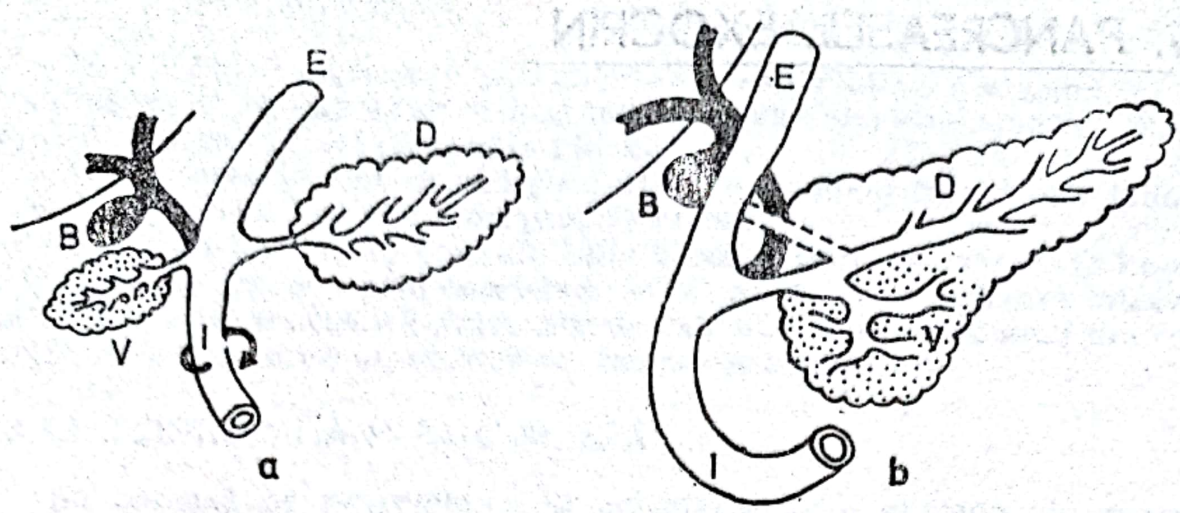

Fig. nr. 1.23. Dezvoltarea embriologică a pancreasului exocrin:
a. = mugurele ventral (V) și mugurele dorsal (D) în primele 5 săptămîni; b. = fuziunea celor doi muguri, cu formarea unui singur organ.

Pancreasul este format din patru segmente:

— capul, reprezentînd extremitatea dreaptă a pancreasului, mai voluminos și are ca reper cadrul duodenal;

— gîtul sau colul, situat între cap și corp, este segmentul mai îngustat al pancreasului;

— corpul are forma unei prisme triunghiulare, cu o față anterioară care vine în raport cu fața posterioară a stomacului, o față posterioară care privește spre corpul vertebrelor L_1—L_2 și o față inferioară;

— coada, reprezintă partea stîngă a pancreasului, este mobilă și se întinde pînă la fața anterioară a rinichiului stîng și hilul splinei.

Canalele excretoare primare ale pancreasului sînt reprezentate de canalul Wirsung și Santorini.

Canalul Wirsung este colectorul principal, își are originea la nivelul cozii pancreasului, pe care-l traversează de la coadă la cap și se varsă împreună cu canalul coledoc în ampula Vater și duoden.

În ceea ce privește dispoziția terminală a canalului Wirsung și a coledocului se pot întîlni trei variante: fie ambele canale se unesc sub forma unei ampule comune și segmentele lor terminale sînt înconjurate de sfincterul Oddi, fie canalele se deschid separat, dar în aceeași papilă, fie canalele se unesc la distanță, formînd un canal terminal comun.

Canalul Santorini este un canal accesor, mai subțire decît canalul Wirsung, ia naștere în regiunea cefalică a pancreasului pentru a se vărsa la nivelul duodenului II printr-un orificiu acoperit de caruncula mică.

Canalul Santorini lipsește la aproximativ 40% din cazuri, reprezintă singura cale excretorie a pancreasului în 10% din cazuri și se deschide în canalul Wirsung în 20—25% din cazuri.

Vascularizația pancreasului. Vascularizația arterială este asigurată de ramuri provenite din trunchiul celiac și artera mezenterică superioară pentru capul pancreasului și de ramuri „în ploaie" ale arterei splenice pentru corpul și coada pancreasului.

Sîngele venos al pancreasului drenează prin ramuri venoase scurte și fine în vena mezenterică superioară, vena splenică și vena portă.

Scanned with OKEN Scanner

Limfaticele pancreasului își au originea într-o bogată rețea de capilare, denumite colectoare (drepte, stîngi, superioare și inferioare). De la nivelul acestor colectoare, limfa corpului pancreatic drenează spre ganglionii splenici și pancreatico-splenici, iar limfa regiunii cefalice drenează fie în ganglionii pediculului hepatic, fie în ganglionii mezenterici superiori.

Inervația pancreasului este asigurată de fibre simpatice provenite din plexurile mezenteric superior și solar și fibre parasimpatice provenite din pneumogastric.

1.7.2. STRUCTURA MICROSCOPICĂ A PANCREASULUI EXOCRIN

Pancreasul exocrin are o structură acinoasă, asemănătoare unui ciorchine, fiind format dintr-o zonă secretoare și o zonă excretoare.

Zona secretoare este alcătuită din acinii secretori de tip seros, formați dintr-un singur rînd de celule de formă piramidală, avînd vîrful orientat către lumenul central și baza situată pe o membrană reticulară fină, denumite celule acinoase.

Din punct de vedere ultrastructural, celula acinoasă prezintă un nucleu central, ergastoplasmă bazală (reprezintă mai mult de 60% din volumul celular), granule de zimogen situate apical și complex Golgi situat supranuclear.

Ergastoplasma este formată dintr-o rețea bogată de canalicule fine, pe al căror perete extern sînt dispuși ribozomii, locul unde se face sinteza proteinelor enzimatice.

Aparatul Golgi este format din lamele, vacuole și vezicule, luînd as-

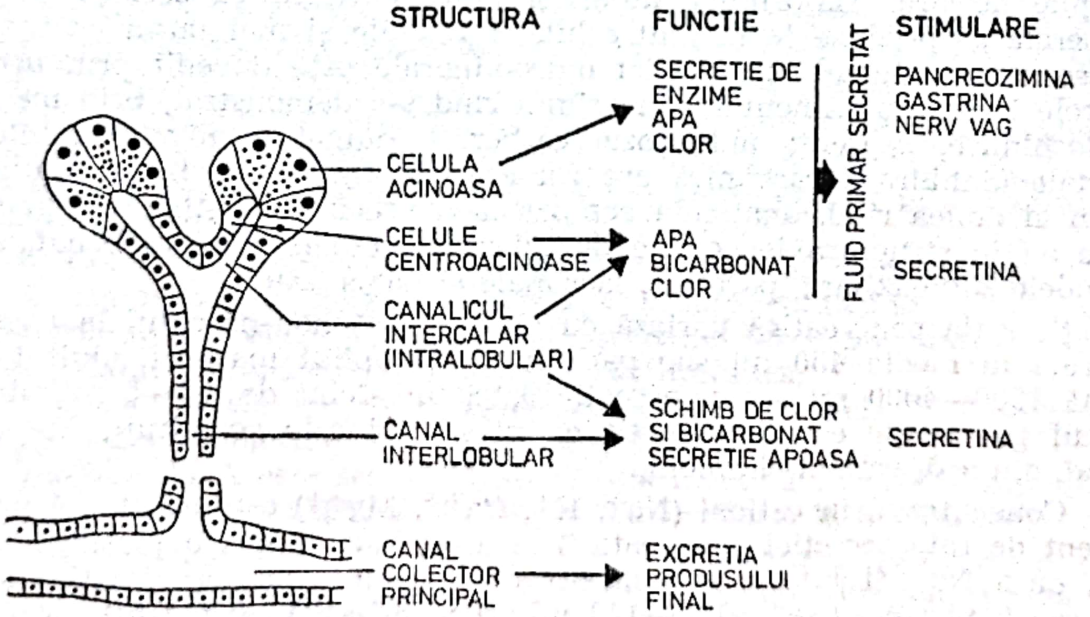

Fig. nr. 1.24. Structura și funcțiile pancreasului exocrin (modificat după Harper).

pectul unui complex de membrane netede, situat supranuclear, cu rol esențial în sinteza granulelor de zimogen. Granulele de zimogen au un conținut bogat în enzime, cînd celula este în repaus, pentru ca după stimularea cu colecistokinină-pancreozimină, pilocarpină sau acetilcolină enzimele să fie eliminate în lumenul canalicular.

Scanned with OKEN Scanner

Zona excretoare sau sistemul canalicular este alcătuită din patru segmente: lumenul acinului, delimitat de celulele acinoase; canaliculele intercalare sau intralobulare; canalele interlobulare, care au un traiect perpendicular pe axul mare al glandei și canalele colectoare principale reprezentate de canalul Wirsung și canalul Santorini.

Sistemul canalicular este tapetat cu celule epiteliale, al căror echipament enzimatic bogat (fosfataze alcaline, anhidrază carbonică, dehidrogenaze, ATP-aze) este implicat în secreția de apă și bicarbonat. Funcție asemănăntoare îndeplinesc și celulele dentroacinoase, situate la baza acinilor pancreatici (fig. 1.24.).

1.7.3. NOȚIUNI DE FIZIOLOGIE A PANCREASULUI EXOCRIN

1.7.3.1. SUCUL PANCREATIC: COMPOZIȚIE ȘI FUNCȚIE

Sucul pancreatic este un lichid clar, incolor, ușor vîscos, izotonic cu plasma, cu un pH care variază între 8—8,4 și densitatea de 1007—1012. Sucul pancreatic are un rol important în digestia alimentelor determinînd, pe de o parte alcalinizarea bolului alimentar acid venit din stomac, sub acțiunea bicarbonatului și pe de altă parte degradarea alimentelor în forme mai mult sau mai puțin absorbabile, sub acțiunea enzimelor pancreatice.

În compoziția sa intră: apă, electroliți, enzime și alte substanțe (proteine, glucoză, uree).

A. *Secreția hidrominerală.* Secreția hidrominerală are o origine neclară. Majoritatea autorilor sînt de acord că secreția hidrominerală se produce la nivelul celulelor ductale și mai puțin centroacinoase. Sediul ductal al secreției hidrominerale este dovedit prin următoarele fapte experimentale: în primul rînd s-a demonstrat, prin metode histochimice, prezența anhidrazei carbonice numai la nivelul celulelor ductale (anhidraza carbonică are rol esențial în sinteza bicarbonatului) și în al doilea rînd, anatomia comparată a precizat că singurele glande care au în structura lor celule ductulare secretoare de bicarbonat, sînt glandele submaxilare, parotide, lacrimale și pancreasul.

Secreția pancreatică variază cu vîrsta. Dacă nou-născutul la termen secretă în medie 450 ml suc pancreatic/zi, copilul mare și adultul secretă 1500—4000 ml suc pancreatic/zi, cu un debit de 4,5—5 ml/minut. Sucul pancreatic este izoosmotic cu plasma și este constituit, în principal, din apă, cationi și anioni.

Concentrația în cationi (Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^{++}) este constantă (indiferent de rata secreției pancreatice) și apropiată de cea a plasmei. Astfel, dacă Na^+ și K^+ au o concentrație constantă și aproximativ egală cu cea a plasmei (Na^+=135—148 mEq/l și K^+=4,1—6 mEq/l), Ca^{++} și Mg^{++} au o concentrație mai mică decît a plasmei (Ca^{++}=2 mEq/l, Mg^{++}=urme).

Anionii sucului pancreatic (HCO_3^-, Cl^-, PO_4^-) au o concentrație care variază cu debitul secretor: cu cît acesta crește, cu atît se mărește concentrația HCO_3^- și scade concentrația Cl^-, încît suma celor doi anioni rămîne constantă. Astfel, HCO_3^- de la o concentrație de 60—75 mEq/l

Scanned with OKEN Scanner

atinge în perioada secretorie un platou situat între 135—148 mEq/l. Clorul are o concentrație medie de 60—80 mEq/l.

B. *Secreția enzimatică.* Pancreasul exocrin sintetizează și secretă o cantitate importantă de proteine, a căror concentrație, în sucul pancreatic, este cuprinsă între 1,9—5 g/l, cu variații de la 1 g la 30 g/l.

Sucul pancreatic conține aproximativ 2% proteine neenzimatice, reprezentate de: albumine (0,5—0,7 g/l), globuline (0,3—0,5 g/l), acid uric (0,002 g/l), azot ureic (0,05 g/l), azot rezidual (1,4—1,5 g/l), imunoglobuline (A, G, M), alfa$_2$macroglobulină, transferină și lactoferină.

Enzimele pancreatice sînt sintetizate de către reticulul endoplasmic rugos și depozitate în granulele de zimogen ale celulelor acinoase. Ele reprezintă 85—90% din sinteza proteică pancreatică (Keller, Cohen, Neurath).

Sucul pancreatic conține, în soluție, un grup de zece enzime foarte active. După substratul pe care acționează, se disting:

1. Enzime de tip amilolitic (glicolitic). Amilaza este singura enzimă glicolitică pancreatică. Este o alfa-amilază, cu greutatea moleculară de 45 000, secretată în formă activă de celulele acinoase. La nivelul duodenului acționează asupra amidonului sau glicogenului alimentar, iar prin hidroliza legăturii alfa-1-4 glicozidice le transformă în maltoză, izomaltoză, maltrioză și dextrină.

Sinteza și secreția amilazei pancreatice, absentă în viața fetală, apare în primele săptămîni de viață, ceea ce justifică abținerea de la introducerea făinoaselor în alimentație, în această perioadă.

2. Enzime de tip lipolitic. a) *Lipaza pancreatică* este o alfa-esterază, cu greutate moleculară de 40 000, secretată de celulele acinoase în formă activă. La nivelul duodenului, hidrolizează, în prezența sărurilor biliare și calciului, trigliceridele în monogliceride și acizi grași.

Lipaza pancreatică este enzima cea mai fragilă a sucului duodenal. În condiții normale, pancreasul exocrin secretă și o colipază care, legată de lipază, determină o creștere a rezistenței enzimei, atît la acțiunea enzimelor proteolitice cît și la un pH acid.

b) *Colesterolesteraza* este secretată de celulele acinoase în formă activă, acționează în prezența sărurilor biliare catalizînd esterificarea colesterolului cu acizi grași, favorizînd astfel absorbția intestinală a colesterolului și transferul său în circulația limfatică.

c) *Fosfolipazele A și B* hidrolizează glicerofosfatidele (lecitină și cefalină) în două molecule de acizi grași.

Fosfolipaza A este secretată sub formă inactivă ca profosfolipază A, care este activată de tripsină și hidrolizează lecitinele în lizolecitine.

3. Enzime de tip proteolitic. Enzimele proteolitice sînt sintetizate și secretate de celulele acinoase pancreatice sub formă de precursori inactivi. Activarea lor se face, în condiții fiziologice, la nivelul duodenului, în etape succesive. În prima etapă, tripsinogenul este transformat în tripsină sub acțiunea enterokinazei secretată de glandele Brunner, duodenale. Tripsina activează autocatalitic alte molecule de tripsinogen și în plus, va activa procarboxipeptidaza A și B, chimotripsinogenul și proelastaza cu formarea de carboxipeptidază, chimotripsină și elastază. După modul de acțiune a enzimelor de tip proteolitic în pro-

Scanned with OKEN Scanner

cesul de hidroliză a proteinelor se descriu două grupe principale de enzime proteolitice: endo- și exopeptidaze.

a) *Endopeptidazele* acționează asupra legăturilor peptidice din interiorul lanțului polipeptidelor și au ca reprezentanți:

— *tripsina* se secretă sub formă de tripsinogen, care este activat la nivelul duodenului, de către enterokinaza. Tripsina, enzimă activă, cu greutatea moleculară de 21 000, acționează în lumenul intestinal asupra proteinelor și peptonelor rezultate din digestia gastrică, transformîndu-le în peptide și pe unele dintre ele în aminoacizi simpli (tirozina și triptofanul);

— *chimotripsina* secretată de celulele acinoase sub formă inactivă (chimotripsinogen), este activată de tripsină la nivelul intestinului. Chimotripsina participă la hidroliza polipeptidelor în peptide și scindează legăturile peptidice ale aminoacizilor aromatici (tirozină, fenilalanină);

— *elastaza* este secretată sub formă de proelastază și activată la nivelul duodenului de către tripsină. Elastaza acționează asupra fibrelor elastice alimentare.

b) *Exopeptidazele* intră în lanțul reacțiilor de scindare a proteinelor după endopeptidaze, acționînd asupra peptidelor cu formare de acizi aminați. Din această grupă fac parte carboxipeptidaza A și B și aminopeptidazele.

Carboxipeptidaza A și B este secretată sub forma sa inactivă (procarboxipeptidaza A și B), este activată în lumenul intestinal sub acțiunea tripsinei; carboxipeptidaza A și B și aminopeptidazele au rol în detașarea din lanțul polipeptidic a cîte un aminoacid cu gruparea carboxilică sau aminică.

c) *Enzimele nucleolitice* (ribonucleaza și dezoxiribonucleaza) intervin în hidroliza acizilor nucleici.

d) *Enzimele antiproteazice* sînt reprezentate de: antitripsină, inhibitor Kazal și inhibitor Werle. Acest grup de enzime inhibă și degradează tripsina, care ar putea lua naștere spontan în interiorul celulelor acinoase sau ductale.

1.7.3.2. REGLAREA SECREȚIEI PANCREATICE

Reglarea secreției pancreasului exocrin este asigurată printr-un dublu control, neuro-endocrin. În realizarea secreției pancreatice se disting 3 faze: cefalică, gastrică și intestinală.

Faza cefalică. Deglutiția reprezintă stimulul care declanșează secreția pancreatică. Prin stimularea nervului vag se declanșează o secreție pancreatică redusă ca volum, dar bogată în enzime.

Faza gastrică recunoaște un mecanism nervos și umoral. Distensia antrului piloric (reflex gastro-pancreatic) și stimularea chimică a mucoasei antrale determină secreția de gastrină, care stimulează secreția enzimatică a pancreasului.

Faza intestinală reprezintă faza cea mai importantă a secreției pancreatice și este reglată exclusiv umoral prin intermediul a doi hormoni: secretina și pancreozimina.

Secretina este un hormon duodenal produs de celulele S și are o greutate moleculară de 3 500. Secreția duodenală de secretină se realizează

Scanned with OKEN Scanner

la un pH optim de 4—4,5, iar excitantul cel mai puternic pentru acest hormon este ionul de H^+. Acțiunea majoră a secretinei se realizează asupra celulelor epiteliale ductulare, care secretă apă și electroliți. Sucul pancreatic, foarte alcalin, produs prin acțiunea secretinei, determină neutralizarea chimului gastric acid printr-un mecanism feed-back negativ.

Secretina, alături de stimularea secreției hidrolactice pancreatice, mai prezintă următoarele proprietăți: stimulează secreția de bicarbonat la nivelul căilor biliare, inhibă secreția gastrică acidă stimulată de gastrină, stimulează secreția pepsinei gastrice indusă de gastrina și secreția mucusului gastric, inhibă absorbția apei la nivelul intestinului și stimulează secreția insulinei în absența hiperglicemiei.

Colecistokinin-pancreozimina (CCK-Pz) este un polipeptid format din 33 aminoacizi, ultimii cinci fiind identici cu cei din structura gastrinei, ceea ce explică unele caractere asemănătoare ale celor doi hormoni.

CCK-Pz este sintetizată de mucoasa duodenală, iar eliberarea sa este stimulată de peptide și aminoacizi și mai puțin de grăsimi și acid clorhidric.

CCK-Pz determină, în principal, o secreție pancreatică redusă de volum, dar bogată în enzime. Pe lîngă efectele pancreatice, CCK-Pz determină: contracția musculaturii veziculei biliare și relaxează sfincterul Oddi, relaxarea tonică a duodenului II, în doză mare inhibă secreția gastrică acidă și de pepsină stimulate de gastrină, stimulează secreția de insulină și mai ales de glucagon.

Intervenția altor hormoni în reglarea secreției pancreatice:

— *gastrina* are un efect stimulant asupra secreției de apă, bicarbonat și enzime pancreatice;

— *glucagonul* reduce secreția de apă, bicarbonat și enzime pancreatice;

— *acetilcolina* stimulează sinteza și secreția pancreatică;

— *polipeptidul vasoactiv intestinal* (V.I.P.) stimulează moderat secreția de apă și bicarbonat și crește efectul CCK-Pz;

— *polipeptidul pancreatic* deprimă secreția enzimatică a pancreasului;

— *somatostatina* inhibă eliberarea de secretină și CCK și răspunsul volumului la secretină.

1.7.4. EXPLORAREA PANCREASULUI EXOCRIN

1.7.4.1. EXPLORĂRI FUNCȚIONALE

1.7.4.1.1. TESTE INDIRECTE

A. Determinarea enzimelor pancreatice în sînge, în urină și în fluidele organismului (lichid pleural, lichid de ascită). Dozarea enzimelor pancreatice își găsește utilitate practică într-un număr redus de afecțiuni pancreatice, respectiv: pancreatitele acute, episoadele evolutive ale pancreatitei cronice și pseudochisturile pancreatice. Avînd în vedere faptul că toate cele trei tipuri de

Scanned with OKEN Scanner

enzime (amilaza, lipaza, tripsina) pancreatice sînt sintetizate și secretate de același tip de celulă (acinoasă), nu se impune dozarea concomitentă a tuturor enzimelor, ci numai a uneia dintre ele, dîndu-se preferință dozării amilazei care beneficiază de o metodologie mai accesibilă de evidențiere.

1. Amilaza pancreatică are proprietatea de a hidroliza polizaharidele și, în principal, amidonul, pe care-l transformă în dextrină. Metodele de determinare ale amilazei pancreatice sînt:

— *metode zaharogenice sau reductometrice* care constau în măsurarea grupelor reductoare produse prin acțiunea amilazei asupra unui substrat.

Tehnica Somogyi utilizează ca substrat o pastă de amidon care se pune în contact cu lichidul biologic ce urmează a fi analizat, iar zaharurile reductoare obținute se dozează folosind reactivi arseniato-molibdici;

— *metode amiloplastice sau iodometrice* — metoda Wohlgemuth, care constă în măsurarea decolorării complexului: pastă de amidon 1/1000 — soluție de iod N_{50}, sub acțiunea amilazei;

— *metode cromogenice,* care constau în măsurarea colorantului fixat pe lanțurile laterale ale polizaharidului, în cursul hidrolizei enzimatice a substratului.

Dintre aceste metode se pare că cele iodometrice sînt mai sensibile și reproductibile. Este dificil a se compara rezultatele activității amilazice exprimate în unități internaționale, în condițiile utilizării de substraturi diferite.

Valorile normale ale amilazei serice la copil, în raport de metoda utilizată, sînt:

— metoda Somogyi = 24—140 U. la nou-născut; 20—70 U. la sugar; 20—150 U. la copil;

— metoda Wohlgemuth = 16—32 U./W;

— unități internaționale = 0—2500 U.I./l la nou-născut, 160—3700 U.I. /l la sugar și copil.

Valorile normale ale amilazei urinare la copil: metoda Somogyi = 80—300 U.S.; metoda Wohlgemuth = 32—64 U.W.; unități internaționale = 0—1000 U.I./oră la nou-născut, 700—5200 U.I./oră la celelalte vîrste.

Datorită originii pluriviscerale (pancreas, ficat, glande salivare, musculatură striată, rinichi, țesut adipos, trompe uterine, intestin — bacterii) a amilazei serice, hiperamilazemia și hiperamilazuria nu sînt specifice suferințelor pancreatice.

Dintre cauzele extrapancreatice de hiperamilazemie amintim: ulcerul duodenal perforat și penetrant în pancreas, obstrucțiile intestinale, peritonitele, apendicita acută, parotiditele acute, hepatitele cronice, insuficiența renală, diabetul zaharat, cauze iatrogene (cortizon, medicație simpaticomimetică și parasimpaticomimetică, morfina, clortiazide etc.).

În toate cazurile de hiperamilazemie extrapancreatică determinarea lipazei pancreatice serice indică valori normale.

Lipsa de specificitate pancreatică a amilazei serice, semnificație diagnostică pentru pancreatita acută o au numai creșterile amilazemiei de cel puțin cinci ori peste valorile normale. Acolo unde condițiile

Scanned with OKEN Scanner

tehnice permit, se indică determinarea izoamilazei pancreatice, ale căror valori sînt mult crescute în pancreatita acută, dar normale în pancreatita cronică.

Creşterea amilazei serice în pancreatita acută este pasageră exceptînd evoluţia pancreatitei acute la un bolnav cu insuficienţă renală.

Hiperamilazuria se constată în toate cazurile de hiperamilazemie, mai puţin la bolnavii cu insuficienţă renală, la care concentraţia amilazuriei rămîne scăzută în ciuda creşterii amilazei serice.

2. Lipaza serică este o enzimă care hidrolizează esterii de acizi graşi cu lanţuri lungi, fiind denumită şi glicerolhidroxilază.

Serul uman conţine trei fracţiuni (A B = cofactor, C) de lipază pancreatică.

Determinarea concentraţiei serice a lipazei pancreatice dispune de mai multe metode din care, în practica de laborator, se utilizează metoda titrimetrică Cherry-Crandll sau metoda turbidimetrică Vogel-Zieve.

Valorile normale ale lipazei serice sînt: 9—105 U.I./l la sugar şi 20—136 U.I./l la celelalte vîrste.

Lipaza serică are specificitate pancreatică mai mare decît amilaza serică. Pentru diagnosticul şi monitorizarea biochimică a pancreatitei acute se impune determinarea atît a amilazei cît şi a lipazei serice. Aceasta se explică prin faptul că valorile amilazemiei sînt crescute în primele 2—3 zile de boală, pentru a reveni la normal după ziua a III-a de boală, în timp ce creşterea lipazei serice se produce mai lent, se menţine la valori crescute 7—14 zile, iar excreţia sa urinară este tardivă.

Cu excepţia parotiditei epidemice, creşterea concentraţiei serice de lipază se întîlneşte aproximativ în aceleaşi condiţii ca şi hiperamilazemia.

Concentraţia lipazei urinare (N = 200—800 U./24 h) urmează pe cea a lipazei serice, însă determinarea sa nu a intrat în uzul clinic. Cercetarea lipazei şi amilazei pancreatice în fluidele organismului (lichid pleural, lichid peritoneal) este importantă pentru diagnosticul pancreatitei acute, în care se constată concentraţii enzimatice crescute, care depăşesc concentraţia din sînge.

3. Teste de provocare a hiperamilazemiei şi hiperlipazemiei. Se bazează pe faptul că în condiţiile existenţei unui parenchim pancreatic funcţional şi a obstrucţiei sistemului de drenaj pancreatic, stimularea secreţiei pancreasului exocrin este urmată de creşterea concentraţiei enzimelor serice.

Tehnic, se procedează astfel: dimineaţa, *à jeun* se administrează, intravenos, secretină în doză de 1 U/kg corp dizolvată în 20 ml ser fiziologic. Înainte şi la o oră de la injectarea secretinei se recoltează cîte o priză de sînge venos. După recoltarea prizei de sînge de la o oră, pe acelaşi ac se injectează pancreozimină în doză de 1,5 U/kg corp, după care se recoltează două prize de sînge venos la 30 minute şi 2 ore de la injecţia pancreoziminei. În probele de sînge se determină concentraţia amilazei şi lipazei.

Scanned with OKEN Scanner

La aproximativ 60—75% din bolnavii cu pancreatită cronică, chisturi și pseudochisturi pancreatice, litiază pancreatică și cancer pancreatic se înregistrează o creștere a concentrației serice a amilazei și lipazei pancreatice după stimularea secreției exopancreatice.

Testele de provocare au o utilizare practică limitată datorită proporției crescute de rezultate fals pozitive.

4. Alte enzime. Determinarea concentrației serice de tripsină și chimotripsină nu este încă aplicată în diagnosticul afecțiunilor pancreatice, din cauza dificultăților legate de prezența în serul sanguin și a altor enzime proteolitice (plasmina, trombina), cît și a inhibitorilor plasmatici ai proteazelor, iar substraturile asupra cărora acționează sînt nespecifice.

Determinarea concentrației serice de SGTP, SGOT, LDH și leucinaminopeptidază, poate indica valori normale sau moderat crescute în suferințele pancreatice, motiv pentru care valoarea lor diagnosticată este limitată în aceste afecțiuni.

B. *Teste coprologice* (vezi și explorarea funcțională și morfologică a intestinului subțire).

1. Examenul macroscopic și microscopic al scaunelor reprezintă examene preliminare importante pentru diagnosticul insuficienței pancreatice exocrine.

Macroscopic, insuficiența pancreatică exocrină se manifestă prin scaune abundente, păstoase, lucioase, de culoare galben-deschis, cu miros rînced (steatoree), prezentînd resturi alimentare nedigeste, fibre musculare intacte (creatoree) și pH alcalin.

Examenul microscopic al scaunelor evidențiază: numeroase picături de grăsimi neutre colorate cu Sudan III, care apar sub formă de globule de mărimi inegale și culoare portocalie; prezența granulelor de amidon în cantitate mare și localizate extracelular (coloratia Lugol) și prezența fibrelor musculare puțin disociate și cu striațiuni prezente (coloratia Lugol).

Aceste modificări sînt specifice insuficienței pancreasului exocrin și în raport de intensitatea lor se poate aprecia gradul leziunilor pancreatice. Astfel, prezența pe un cîmp microscopic a peste 100 picături de grăsime cu diametrul de 1—8 μ indică o steatoree moderată, în timp ce evidențierea picăturilor cu un diametru mai mare de 8 μ indică o steatoree severă.

2. Dozarea grăsimilor fecale reprezintă cel mai fidel, dar și cel mai dificil test pentru evidențierea steatoreei. Se face prin metoda Van der Kramer, care constă în dozarea chimică a grăsimilor în materiile fecale recoltate zilnic, timp de 3—5 zile, după administrarea cu 3—5 zile înainte și pe tot parcursul probei, a unui regim alimentar cu un aport cunoscut de grăsimi (25—30 g/zi în primul an de viață, 35 g/zi între 1—3 ani și 40 g/zi peste vîrsta de 3 ani — Ferrier, 1975), în medie 2,5—5 g/kg corp/zi.

Este considerată patologică o eliminare de grăsimi mai mare de 15% (aproximativ 4,5 g/24 h) din grăsimile ingerate la sugarul sub vîrsta de 6 luni, peste 10% între 6—12 luni și peste 5% după vîrsta de 1 an. În insuficiența pancreatică exocrină, cantitatea de grăsimi eliminată prin scaune depășește 6 g/24 h.

Scanned with OKEN Scanner

Cunoscîndu-se cantitatea de grăsimi ingerate și cantitatea de grăsimi eliminate prin scaun, timp de 3 zile, se poate calcula cantitatea de grăsimi absorbite prin scăderea cantității de grăsimi eliminate din cantitatea ingerată.

Cu acești parametri cunoscuți, se poate calcula coeficientul de absorbție, după formula:

$$Ca = \frac{\text{Cantitatea de grăsimi absorbite}}{\text{Cantitatea de grăsimi ingerate}}$$

sau după formula:

$$Ca = \frac{GI - GE}{GI}$$

(Ca = coeficient de absorbție, GI = grăsimi ingerate, GE = grăsimi eliminate).

În condiții normale, coeficientul de absorbție a grăsimilor este sub 50% la nou-născut, 83% la 3 luni, 87% la 6 luni, 90% la 9 luni, 93% la 1 an și peste 95% după vîrsta de 2 ani.

3. Dozarea azotului fecal — metoda Kjeldahl — evaluează maldigestia proteinelor.

Valoarea normală a azotului fecal variază între 0,30—1,30 g/24 h. În insuficiența pancreatică exocrină, excreția azotului fecal este mult mai mare decît în maldigestia de cauză extrapancreatică.

4. Testul Schwachman apreciază activitatea triptică și chimotriptică a scaunelor, fiind un martor indirect al enzimelor proteolitice pancreatice. Determinarea cantitativă a tripsinei și chimotripsinei în scaun se folosește relativ rar datorită rezultatelor neconcludente. In 1963 Haverback a pus la punct o metodă pentru determinarea enzimelor proteolitice în fecale, care utilizează ca substrat pentru activarea tripsinică — p-toluen-sulfonin-L-arginina — metil-ester și ca substrat pentru chimotripsină esterul N-acetil-L-tirozină-etilic.

Valorile normale ale tripsinei în fecale sînt de 104 μg/g, iar ale chimotripsinei de 3—14 mg/72 h/kg. Dintre cele două enzime pancreatice se dă preferință determinării chimotripsinei fecale, deoarece are o stabilitate mai mare în tranzitul ei intestinal și zona de suprapunere între valorile normale și patologice este mult mai limitată decît în cazul tripsinei.

La copiii cu mucoviscidoză, activitatea chimotriptică a scaunului este mult mai slabă decît la cei cu steatoree extrapancreatică sau la cei sănătoși.

5. Teste cu radioizotopi se bazează pe marcarea lipidelor cu radioizotopi și administrarea lor în alimentație urmată de determinarea radioactivității sanguine, fecale și urinare.

Testul cu trioleină și acid oleic marcat cu I^{131}. Tehnică. După saturarea cu iod a tiroidei prin administrarea de soluție Lugol 2%, în doze variabile cu vîrsta, de la 5 picături pînă la 60 picături/zi, se administrează prînzul care conține trioleină și acid oleic marcate cu I^{131} în doză de 0,5—1 microcurie/kg. Apoi, se determină radioactivitatea fecală și urinară timp de 3 zile și cea sanguină în 5 probe recoltate la 2 ore interval. Acest test permite diferențierea dintre steatoreea de origine pancrea-

Scanned with OKEN Scanner

tică, în care este perturbată absorbția trioleinei, de steatoreile de origine intestinală, în care este perturbată absorbția acidului oleic.

În insuficiența pancreatică exocrină, trioleina marcată cu I^{131} se elimină excesiv prin fecale, în timp ce concentrația sa serică este redusă.

Testul cu Lipiodol poate fi utilizat în explorarea funcțiilor digestive în mucoviscidoză, dar are o valoare limitată în diferențierea steatoreei de origine pancreatică (cînd excreția de iod în urină este redusă), de cea intestinală.

C. *Testul sudorii* constă în dozarea concentrației Na^+ și Cl^- în sudoare și reprezintă un test indispensabil în diagnosticul fibrozei chistice de pancreas.

Tehnica cea mai răspîndită este iontoforeza pilocarpinică: se produce sudația unei suprafețe reduse a antebrațului cu ajutorul soluției de pilocarpină, pe care o penetrăm prin curent continuu. Sudoarea, astfel obținută, este recoltată pe hîrtie de filtru desalinată și cîntărită, dozîndu-se conținutul său în Cl^- și Na^+.

Testul sudorii este pozitiv la concentrații de Na^+ și Cl^- peste 70 mEq/l și valori normale sub 50 mEq/l. Valorile situate între 50 și 70 mEq/l sînt considerate suspecte și impun repetarea testului.

Testul sudorii se va efectua în următoarele circumstanțe la toți copiii proveniți din mame afectate de: mucoviscidoză, în „falimentul" creșterii, boli pulmonare (pneumonii repetate sau trenante, bronșite astmatiforme repetate, imagine radiologică de boală pulmonară obstructivă), boli diareice cronice cu scaune steatoreice, prolapsul rectal, pancreatite, hipoproteinemie idiopatică, ciroză și hipertensiune portală, dureri abdominale recurente și constipație, boli cardiace, copil cu tegumente sărate, șoc de căldură, hiponatremie și hipocloremie etc.

În interpretarea corectă a testului sudorii se va ține seama de alte situații fiziologice sau patologice in care valorile electroliților din sudoare sînt modificate și anume: nou-născutul și adultul prezintă concentrații mai mari de electroliți în sudoare decît sugarul și copilul mic; alimentația bogată în sare; în unele afecțiuni, nivelul electroliților în sudoare este crescut = insuficiența corticosuprarenală (se corectează după administrarea de corticosteroizi), boala Addison (valorile scad după administrarea de mineralcorticoizi), diabetul insipid ereditar nefrogen, hipotiroidism, hipoparatiroidism familial, displazie ectodermală hidrotică familială cu surditate, deficitul de G—6—PDH, bolile alergice.

D. *Testul PABA* este o metodă relativ recentă de explorare pancreatică, utilizînd o peptidă sintetică (acidul N-benzoil-L-tirosil-p-aminobenzoic) care este scindată de către chimotripsina pancreatică în benzoil, tirosil și acidul p-aminobenzoic (PABA). Acidul p-aminobenzoic este absorbit și excretat în urină iar concentrația sa urinară reflectă activitatea chimotripsinei pancreatice.

Tehnică. Dimineața, *à jeun,* se recoltează o probă de urină, după care se administrează per oral, peptida sintetică (benzoil—tirosil—acid paraaminobenzoic) în cantitate de 1 g (conține 320 mg PABA). După 6—8 ore de la administrarea peptidei se recoltează o nouă probă de urină. În probele de urină se determină PABA și se exprimă în procente față de doza administrată. În condiții normale, cantitatea de PABA

excretată variază între 47—76% la 6 ore și 56—90% la 8 ore de la administrarea peptidei.

În pancreatitele cronice, eliminarea urinară de PABA scade cu 50%.

Testul este reproductibil, dar specificitatea sa este redusă, deoarece eliminarea urinară de PABA este scăzută și în afecțiunile digestive care evoluează cu leziuni ale mucoasei intestinale și în insuficiența renală.

1.7.4.1.2. TESTE DIRECTE

A. Teste de explorare directă a sucului pancreatic. Studiul secreției pancreatice prin tubaj duodenal reprezintă una din metodele cele mai valoroase de apreciere a funcției pancreatice, dar mai dificil de abordat la copil.

Metoda constă în studiul secreției bazale și stimulate pancreatice, prin evaluarea volumului, concentrației de ioni de bicarbonat, enzime pancreatice și alte componente ale sucului pancreatic.

Modalitatea de execuție a tubajului duodenal diferă de la un autor la altul. Astfel, Dreiling, Agren, Lagerlöff utilizează sonde cu dublu lumen, un lumen plasat în duodenul II și al doilea în stomac pentru aspirație gastrică continuă, cu scopul de a preveni contaminarea sucului pancreatic cu suc gastric. Zappi utilizează sonda Bartelheimer cu triplu lumen, din care două lumene se termină cu balonașe poziționate la nivelul pilorului și genunchiului inferior al duodenului, realizînd obturarea la aceste nivele iar al treilea este plasat în duoden, pentru recoltarea sucului pancreatic.

Datorită dificultăților de intubație cu sondele cu dublu sau triplu lumen, majoritatea autorilor (Hadorn, Desjeux, Buligescu, Ribet ș.a.) preferă intubația cu ajutorul a două sonde Dreiling, Rehfuss sau Einhorn, una plasată în stomac pentru evacuarea sucului gastric și cealaltă în duoden pentru aspirarea sucului duodenal.

Tehnică. Bolnavului, *à jeun* timp de 6—8 ore, cu o oră înainte de a se introduce sonda, i se administrează, intramuscular, diazepam (0,5 mg/kg corp) și metoclopramid (0,5—1 mg/kg corp). În raport de dotare, se introduce sonda cu dublu sau triplu lumen sau două sonde Rehfuss sau Einhorn, sub control fluoroscopic, la nivelele menționate anterior. După introducerea sondei, se recoltează sucul pancreatic prin combinarea metodei sifonajului cu aspirația intermitentă cu seringa, alternînd cu insuflarea periodică de aer, cu scopul de a preveni obstruarea sondei.

După recoltarea probei 0 de suc pancreatic, timp de 20 minute, se trece la stimularea directă sau indirectă a secreției pancreatice.

1. Stimularea directă a secreției pancreatice se realizează prin: a) *Testul cu secretină* stimulează numai secreția de apă și bicarbonați. Se pot utiliza două tipuri de secretină: naturală (GIH — Karolinska Institut; vitrum — Suedia; Boots — Anglia) sau sintetică (Squibb — SUA). Secretina se administrează subcutanat, intravenos sau în perfuzie endovenoasă, în doză de 1,5—2 U/kg corp, iar pentru stimularea maximală doza va crește la 3—4 U/kg corp. După administrarea secretinei se recoltează secreția pancreatică timp de 20—25 minute și se determină volumul și concentrația în bicarbonați, enzimele fiind diluate de fluxul mare al secreției de apă și bicarbonați.

Scanned with OKEN Scanner

Valorile normale ale parametrilor urmăriți sînt: volumul = 3 — 3,5 ml/kg corp și concentrația în bicarbonați = 90—100 mEq/l (extreme = 80—160 mEq/l).

Testul poate diferenția o insuficiență pancreatică secretoare (tradusă prin menținerea normală a volumului dar scăderea importantă de bicarbonați — caracteristică pancreatitelor cronice) de insuficiența pancreatică excretorie (volumul este scăzut, iar concentrația în bicarbonați și enzime este normală).

b) *Testul cu secretină — pancreozimină,* face parte din testele combinate de stimulare directă a secreției hidrobicarbonatate și enzimatice pancreatice. În ultimul timp se utilizează stimularea secreției pancreatice prin asocierea de: secretină (1 U/kg corp/oră) cu ceruleină (75 ng/kg corp/oră) sau secretină (1 U/kg corp/oră) cu bombesină (15 mg/kg corp/oră).

Testul cu secretină-pancreozimină se efectuează după următoarea tehnică: după introducerea sondei, se recoltează prin aspirație continuă sucul duodenal timp de 20 minute, reprezentînd proba 0. La 20 minute se injectează secretină 1—2 U/kg corp i.v. și se continuă recoltarea sucului duodenal timp de 20 minute (proba I), după care se administrează pancreozimina în doză de 2 U/kg corp intravenos. Se continuă recoltarea a două probe de suc duodenal, la interval de 20 minute.

Ordinea administrării hormonilor poate fi inversată, sau se pot administra în injecție unică sau perfuzie endovenoasă.

Fiecărui eșantion (probă) de suc pancreatic i se determină volumul, concentrația în bicarbonați și enzime (amilază, lipază, tripsină), eventual hemoragiile oculte și examenul citologic.

Rezultatele obținute evidențiază importante variații individuale.

După Hodorn, valorile medii normale ale parametrilor secreției pancreatice recoltată timp de 1 oră după stimularea cu secretină și pancreozimină la copil, sînt următoarele: volumul = 3 — 3,5 ml/kg corp; bicarbonați = 80—90 mEq/l, amilază = 350 U.I., lipază = 1420 U.I., tripsină = 770 μg.

În condiții normale, după stimularea secreției pancreatice, volumul sucului pancreatic se dublează, concentrația în bicarbonați crește cu 15%, iar debitul amilazei cu 30%.

În pancreatita cronică, volumul secretor crește numai cu 60%, concentrația de bicarbonați rămîne neschimbată sau scade, iar enzimele pancreatice înregistrează valori variabile. Scăderea concentrației bicarbonaților sub 90 mEq/l, indiferent de valorile volumului și a enzimelor sucului pancreatic, este sugestivă pentru pancreatita cronică.

Deficiența izolată a enzimelor, cu volum și concentrație în bicarbonați normale se întîlnește în pancreatitele de cauză nutrițională sau metabolică, în fibroza chistică de pancreas, pancreatitele cronice asociate cu sindrom de malabsorbție și diabet zaharat.

În tumorile extinse ale capului de pancreas se constată o scădere a tuturor parametrilor sucului pancreatic.

2. Stimularea indirectă a secreției pancreatice se poate face prin: testul Lundh, perfuzia duodenală cu aminoacizi esențiali, sau perfuzia duodenală cu lapte.

Scanned with OKEN Scanner

a) *Testul Lundh* constă în stimularea secreției pancreatice prin administrarea unui prînz de probă alcătuit din glucide 15%, proteine 5% și grăsimi 6%. Aminoacizii și acizii grași rezultați prin prelucrarea prînzului, vor determina eliberarea de pancreozimină endogenă, care va stimula secreția enzimatică pancreatică.

Sucul pancreatic este recoltat după metodele prezentate la stimularea directă a secreției pancreasului. Testul apreciază numai tripsina și amilaza pancreatică, ignorînd volumul și concentrația de bicarbonați a sucului pancreatic. Testul Lundh este util în aprecierea funcției normale pancreatice și a insuficienței pancreatice importante, atunci cînd rezultatele sînt similare celor obținute prin stimularea hormonală directă. Are valoare limitată în aprecierea insuficienței pancreatice minime și moderate și este fidel în diagnosticul pancreatitei cronice asociată cu steatoree.

b) *Perfuzia duodenală cu aminoacizi esențiali* determină eliberarea pancreoziminei endogene, care induce o stimulare a secreției pancreatice corespunzătoare stimulării maximale cu pancreozimină exogenă.

Investigația se efectuează cu ajutorul a două sonde tip Camus, una este plasată în jejun (la aproximativ 40 cm de unghiul Treitz) prin care se perfuzează soluția de aminoacizi timp de 2 ore și una plasată în duoden, prin care se aspiră sucul pancreatic. În sucul pancreatic astfel recoltat se determină volumul, concentrația de bicarbonați și enzime pancreatice. Parametrii sucului pancreatic sînt scăzuți în pancreatita cronică. Răspunsul anormal la administrarea de aminoacizi esențiali se întîlnește frecvent la bolnavii cu celiakie, datorită alterării mucoasei intestinale. Cînd mucoasa intestinală este normală, o scădere a parametrilor secreției pancreatice atestă insuficiența pancreatică.

c) *Perfuzia duodenală cu lapte.* Desjeux utilizează preparatul de lapte — Nutramigen. Pregătirea bolnavului este identică celei prezentate la stimularea secreției pancreatice cu hormoni pancreatici. Intubarea se face cu sondă triluminală sau cu două sonde Camus, una plasată în duodenul I, prin care se perfuzează laptele amestecat cu BSP (concentrație de 0,6 g/l), la un debit regulat de 4 ml/min/m^2 și a doua sondă plasată în duodenul IV prin care se recoltează secreția pancreatică.

Cunoscînd debitul perfuziei la nivelul duodenului I (JV_1) exprimat în ml/min/m^2 și concentrația de BSP în lapte (BSP_1) și în lichidul recoltat la nivelul D_{IV} (BSP_2) se poate calcula debitul secreției hidrice după formula:

$$JV = JV_1 \frac{(BSP_1)}{(BSP_2)} - 1$$

Stimularea cu lapte a secreției pancreatice este urmată de o creștere mai redusă a volumului secretor și a concentrației în bicarbonați față de valorile obținute după stimularea cu hormoni exogeni, în timp ce concentrația lipazei în sucul pancreatic poate atinge 2034 U.I. sub perfuzia cu lapte față de 1240 U.I. după stimularea hormonală exogenă.

Scanned with OKEN Scanner

1.7.4.2. EXPLORĂRI MORFOLOGICE

1.7.4.2.1. EXAMENUL RADIOLOGIC

a) *Radiografia abdominală „pe gol"* aduce date importante pentru diagnosticul afecțiunilor pancreatice. În pancreatita acută se pot decela calcificări în aria pancreatică, corespunzînd vertebrelor L_1—L_2. Alteori, pot apărea imagini aerice sau hidroaerice pe suprafața pancreasului, alături de distensia ansei jejunale („ansa sentinelă"), modificări sugestive pentru pancreatita acută.

În litiaza pancreatică se observă calculi dispuși în șirag de mătănii de-a lungul canalelor excretoare pancreatice.

b) *Examenul radiologic baritat gastro-duodenal* este important pentru evaluarea indirectă a modificărilor pancreasului. Mărirea de volum a pancreasului de cauze multiple (inflamatorii, neoplazice) poate determina deplasarea sau comprimarea stomacului și duodenului înainte sau la stînga, lărgirea cadrului duodenal asociată cu stenozarea difuză a lumenului duodenal, stază duodenală ș.a. În aceste situații, duodenografia hipotonă (se suprimă peristaltismul duodenal prin administrare de probantină și se examinează duodenul în strat subțire de bariu cuplat cu insuflare de aer), permite aprecierea modificărilor mici ale mucoasei și peretelui duodenal și evidențierea semnelor de suferință pancreatică la peste 70% din cazuri.

c) *Examenul radiologic al căilor biliare* este util de a fi efectuat, permițînd, în primul rînd, o diferențiere între o suferință pancreatică și una biliară și în al doilea rînd, aprecierea gradului de afectare a căilor biliare în cadrul suferințelor pancreatice.

În absența icterului se execută colecistografia orală sau colangiografia intravenoasă pentru depistarea unei stenoze sau litiaze a căilor biliare.

În prezența icterului se poate recurge la: colangiografia percutană transhepatică, colangiografia intra-operatorie sau laparascopică, sau colangiografia retrogradă duodenoscopică.

Pancreatografia constă în vizualizarea canalelor pancreatice. Ea poate fi efectuată: preoperator și endoscopic.

1. Pancreatografia preoperatorie (laparatomie) se obține prin injectarea substanței de contrast în canalul pancreatic principal. Sînt utilizate două metode:

— *pancreatografia retrogradă,* substanța de contrast se injectează prin intermediul unui cateter plasat în extremitatea distală a canalului Wirsung. Această metodă este susceptibilă de a induce leziuni de pancreatită acută, fiind abandonată de majoritatea autorilor;

— *pancreatografia descendentă* constă în puncționarea directă a canalului Wirsung dilatat, fie după rezecția cozii pancreasului, fie după deschiderea unui pseudochist.

2. Pancreatografia retrogradă endoscopică constă în introducerea în duodenul II a unui duodenoscop cu viziualizare laterală, reperarea și cateterizarea papilei Vater cu un cateter de teflon și injectarea substanței de contrast sub ecran în căile pancreatice.

În raport de cantitatea de substanță de contrast injectată și de presiunea cu care se injectează, pot fi vizualizate canalul Wirsung, canalul

Scanned with OKEN Scanner

Santorini, canalele secundare de ordinul I, II și III, cînd radiografia ia aspectul de parenchimografie.

În condiții patologice, pot surveni stenozări localizate sau etajate ale căilor pancreatice. Stenoza localizată a canalului Wirsung, deplasarea sau amputarea completă a canalului sau a ramurilor secundare sînt aspecte care sugerează un cancer pancreatic.

Stenozările etajate cu zone supraiacente dilatate sînt întîlnite în pancreatitele cronice.

1.7.4.2.2. EXPLORĂRI VASCULARE

a) *Arteriografia selectivă a trunchiului celiac și a arterei mezenterice superioare* poate sugera existența unei afecțiuni pancreatice, cînd se decelează stenoze arteriolare sau arteriale pancreatice sau o deplasare a vaselor pancreatice.

Abcesul, chistul, pseudochistul și cancerul corpului sau cozii pancreasului pot comprima sau modifica traiectul arterei mezenterice.

b) *Splenoportografia* (vezi și explorarea ficatului) permite evaluarea consecințelor leziunilor pancreatice asupra sistemului venos portal. În condițiile unui pancreas mărit de volum se produc compresiuni asupra venei splenice sau a afluentului spleno-porto-mezenteric, cu antrenarea unei hipertensiuni portale.

c) *Limfografia* este o investigație cu interes minor în diagnosticul afecțiunilor pancreatice, dar devine importantă pentru excluderea unei afecțiuni retroperitoneale (reticulo-limfopatii) care simulează frecvent o suferință pancreatică.

Tehnica constă în evidențierea limfaticelor de pe fața dorsală a piciorului prin injectarea subcutanată de albastru de tripan, cateterizarea limfaticelor și injectarea sub presiune de lipiodol ultrafluid. Se execută clișee seriate, în vederea surprinderii stațiilor ganglionare și a canalului toracic.

În pancreatitele cronice se constată întîrzierea opacifierii canalului toracic cu staza în căile limfatice „en amont", iar în neoplaziile pancreatice, limfografia permite evaluarea extinderii procesului neoplazic.

1.7.4.2.3. SCINTIGRAFIA PANCREATICĂ

Se efectuează cu ^{72}Se-selenometionină — administrată pe cale intravenoasă. Principiul metodei constă în captarea de către celulele acinoase glandulare a unor aminoacizi marcați cu o substanță radioactivă gama emițătoare și încorporarea rapidă a aminoacidului esențial în enzimele sintetizate de pancreas.

Tehnică. Cu 1—2 ore înaintea explorării i se va administra bolnavului un prînz de stimulare a secreției pancreatice format din brînză și zahăr, sau administrarea i.v. de probantin, aminoacizi sau glucoză.

Se injectează intravenos ^{72}Se — selenometionin, iar după 5—10 minute se vizualizează atît aria pancreatică cît și cea hepatică, bolnavul fiind așezat în decubit dorsal, cu aria de proiecție a pancreasului sub detector.

În interpretarea imaginii scintigrafice pancreatice se va ține cont de unele particularități scintigrafice normale și anume: există mai multe

Scanned with OKEN Scanner

variante normale ale formei pancreasului („pistol", „potcoavă", „sigmoidă", „orizontală"); fixarea radio-aminoacidului este mai intensă la nivelul capului pancreasului, corpul pancreasului apărînd ca o bandă cu fixare mai redusă.

În pancreatitele acute se constată absența scintigrafică a pancreasului în prima săptămînă, cu fixare progresiv crescîndă pînă la normal în intervalul de 5—8 săptămîni de la debutul bolii. În pancreatita cronică se constată o hipofixare neomogenă sau absența vizualizării pancreasului, iar uneori se evidențiază mici zone lacunare, ca expresie a nodulilor și a proceselor de scleroză.

Chistele, pseudochistele și tumorile pancreatice apar sub forma imaginilor lacunare.

1.7.4.2.4. ULTRASONOGRAFIA ȘI TOMODENSITOMETRIA

a) *Ultrasonografia* este o metodă neinvazivă, bazată pe principiul reflectării undelor ultrasonore la interfața țesuturilor cu impedanță diferită. Este o metodă utilă în diagnosticul tumorilor și chisturilor de pancreas și mai puțin în pancreatita cronică.

Tumorile pancreatice apar ca mase neregulate bine delimitate cu ecouri în interior și localizate înapoia stomacului. Chisturile și pseudochisturile de pancreas apar ca imagini lipsite de ecouri.

Pancreatitele cronice apar ca un arc cu ecouri multiple în interior, localizat înaintea aortei și venei cave.

b) *Tomodensitometria* sau tomografia axială computerizată Scanner C.A.T., este o metodă recentă și de mare importanță pentru diagnosticul afecțiunilor pancreatice. Tomodensitometria permite o apreciere corectă a topografiei pancreasului (luînd ca reper secțiunea prin artera mezenterică superioară) și a leziunilor intrapancreatice, cît și o fină evaluare a densităților (de la imagini gazoase la imagini calcificate).

Metoda își găsește aplicabilitatea cea mai mare în diagnosticul tumorilor pancreatice, limita inferioară pentru detectarea tumorii fiind de 2 cm.

Pancreasul normal are o densitate asemănătoare cu a tumorilor, chisturile pancreatice sînt mai puțin dense, în timp ce în pancreatita cronică densitatea este crescută.

Modificările de volum ale pancreasului sînt apreciate prin comparație cu dimensiunile corpului vertebral. Astfel, se vorbește de hipertrofie pancreatică dacă diametrul antero-posterior al capului pancreasului depășește diametrul transvers al corpului vertebral și dacă diametrul antero-posterior al regiunii corporeo-caudale depășește 2/3 din diametrul transversal al corpului vertebral. Hipertrofia pancreasului și decelarea unor contururi neregulate a organului pledează pentru cancerul de pancreas.

1.7.4.2.5. BIOPSIA ȘI CITOLOGIA PANCREATICĂ

Biopsia pancreatică se poate efectua pe cale laparoscopică, intraoperatorie sau pe cale transcutană. Biopsia pancreatică pe cale transcutană

Scanned with OKEN Scanner

necesită un ac subțire de aspirație, care va fi introdus sub control ultrasonografic sau tomodensitometric.

Deși biopsia pancreatică aduce date de diagnostic foarte utile, este rar efectuată datorită frecventelor accidente care pot apare: hematoame, fistule, pancreatită acută, diseminarea tumorii etc.

Citologia pancreatică este o metodă accesibilă, necesitînd un simplu tubaj duodenal, dar interpretarea rezultatelor este dificilă. În sedimentul sucului duodenal se găsesc mai multe tipuri de celule (hepatice, biliare, pancreatice, duodenale), paraziți etc. Dacă în sedimentul duodenal normal există puține celule epiteliale pancreatice, în pancreatitele acute sedimentul duodenal este bogat în celule pancreatice, alături de granulocite, limfocite, plasmocite și macrofage, hipercelularitate înregistrată și în pancreatitele cronice, în care se constată și mulaje din mucus.

Depistarea celulelor neoplazice în sedimentul duodenal numai după stimularea secreției pancreatice cu secretină, sugerează originea pancreatică a acestora, în timp ce identificarea lor în sedimentul duodenal recoltat în condiții bazale poate orienta fie spre un cancer duodenal al căilor biliare, fie al pancreasului.

Scanned with OKEN Scanner

2

PATOLOGIA DIGESTIVĂ ŞI A GLANDELOR ANEXE

Scanned with OKEN Scanner

2.1. AFECŢIUNILE CAVITĂŢII BUCALE

2.1.1. MALFORMAŢIILE CAVITĂŢII BUCALE

2.1.1.1. ANOMALII DE DEZVOLTARE A PALATULUI ŞI ŢESUTURILOR MOI ALE GURII

2.1.1.1.1. CHEILOSCHIZIS-UL, GNATOSCHIZIS-UL ŞI PALATOSCHIZIS-UL

Din punct de vedere embriologic, masivul facial este format din cinci muguri, unul frontal şi cîte un mugure maxilar superior şi inferior pentru fiecare parte a feţei.

Defectul de unire dintre doi sau mai mulţi muguri care formează masivul facial, determină malformaţiile congenitale ale feţei şi gurii. Astfel, se explică varietatea mare de forme anatomo-clinice ale acestor malformaţii. Cele mai frecvente anomalii sînt: cheiloschizis-ul (buza de iepure), gnatoschizis-ul şi palatoschizis-ul (despicătura sau fanta velo-palatină).

Palatoschizis-ul poate interesa numai lueta (lueta bifidă) şi/sau palatul moale (stafiloschizis) şi/sau palatul dur (uranostafiloschizis). Forma complexă este reprezentată de cheilognatopalatoschizis (gura de lup).

Consideraţii etiopatogenice: Aceste anomalii congenitale au, cu mare probabilitate, un determinism multifactorial. Ele au la bază o sistare în dezvoltarea ţesutului mezodermic, care formează, în mod normal, palatul primar, sistare care poate fi indusă de factori diverşi, din care se pot reţine: tulburările metabolice, vîrsta înaintată a mamei, hipovitaminoza mamei în perioada embriogenezei, tratamentul hormonal şi excesul de antibiotice în timpul sarcinii, traumatismele obstetricale, radiaţiile ionizante sau bolile infecţioase (rubeola, lues) în primele 6 săptămîni de gestaţie şi factorul ereditar. Rolul fiecărui factor exogen în parte nu este dovedit. Originea ereditară sau embrionară este deopotrivă posibilă. Constituirea cheiloschizis-ului şi a palatoschizis-ului are loc în momente diferite ale embriogenezei, cheiloschizis-ul se instituie de obicei în săptămîna a 8-a, iar palatoschizis-ul în săptămîna a 10-a de viaţă intrauterină. Determinismul genetic pare să fie implicat în 14—30% din

Scanned with OKEN Scanner

cazuri. Cheiloschizis-ul și palatoschizis-ul pot să apară izolat sau asociate, după cum ele pot fi întîlnite în cadrul unor boli cromozomiale (trisomie 13, trisomie 18, sindromul Klinefelter, sindromul „cri du chat") sau asociate cu alte malformații congenitale (scheletice, malformații congenitale de cord, anomalii ale SNC, sindrom oro-facio-digital etc.). Din punct de vedere genetic și embriologic, cheiloschizis-ul și palatoschizis-ul sînt două entități distincte.

Incidența în populația generală este de 0,1%, în rîndul rudelor de gradul I este de 4%, pentru ca riscul să scadă evident la rudele de gradul al II-lea, menținîndu-se însă mai ridicat decît în populația generală.

Ancheta genetică stabilește rata riscului și a recurenței, care se comportă diferit, în funcție de tipul anomaliei congenitale.

Forme anatomo-clinice:

a) *Cheiloschizis-ul (buza de iepure)* constă în fisura de dimensiuni variabile a buzei superioare, predominant în stînga, determinată de lipsa de unire a mugurelui maxilar superior cu prelungirea incisivă a frontalului.

Mecanismul de producere a cheiloschizis-ului constă, fie din oprirea dezvoltării formațiunilor embrionare menționate într-un anumit stadiu al evoluției, fie din efracția ulterioară a buzei normal formate, printr-o implantare vicioasă a nasului. Incidența bolii este estimată între 1/600 și 1/1250 nașteri, interesînd predominant sexul masculin într-un raport de 3:1.

Riscul recurenței cheiloschizis-ului în fratrie este de 1:25 atunci cînd nici un părinte nu este afectat și de 1:10 cînd unul din părinți este afectat.

Cheiloschizis-ul se poate asocia cu trisomia 13 sau cu alte malformații congenitale (cardiace, digestive etc.).

Clinic, cheiloschizis-ul este evident de la naștere, impresionînd anturajul, traducîndu-se printr-o despicătură a buzei, care pornește de la narină și se termină la arcada dentară. În raport de gravitatea anomaliei, despicătura poate interesa mușchiul orbicular al buzelor, tegumentele și roșul buzei, cît și arcada dentară, cînd se termină la bolta palatină.

Aspectul clinic al bolnavilor diferă în funcție de formele anatomoclinice de boală:

— *buza de iepure simplă* este forma cea mai discretă, constînd în subțierea buzei prin aplatizarea mușchiului orbicular, ancoșa se prelungește de regulă pînă la pragul narinal, iar arcada dentară își respectă continuitatea;

— *buza de iepure totală unilaterală,* despicătura începe la marginea liberă a buzei și depășește pragul narinar, iar fanta gingivală desparte regiunea incisivă de masivul lateral al maxilarului. Este forma cea mai frecventă;

— *buza de iepure totală bilaterală.* Malformația se prezintă cu caracterele formei precedente, este bilaterală, iar tuberculul median format din osul interincisiv este acoperit cu un bont de buză.

Dinții pot fi absenți, supranumerari sau deformați. Cartilajele aripilor nazale pot fi anormal conformate. Cel mai adesea se asociază dificultăți de supt, cu repercusiuni asupra stării de nutriție a copilului.

Scanned with OKEN Scanner

Complicațiile posibile sînt malnutriția, pneumonia și atelectazia de aspirație.

Tratamentul va fi individualizat fiecărei forme anatomo-clinice de boală.

Alimentația se va face în poziție ortostatică, cu linguriță sau cu tetine moi, cu orificiul mai mare, pentru ca laptele să se poată scurge cu ușurință. Se va întreține o igienă riguroasă a cavității buco-faringiene și nazale.

Tratamentul chirurgical corector constă în variate plastii ale orbicularului buzelor, ale narinei, ale arcadei gingivale etc. și va fi adaptat formelor anatomice de boală.

Buza de iepure simplă, uni- sau bilaterală se va corecta după vîrsta de 6 luni, în condițiile unei stări de nutriție satisfăcătoare și în afara semnelor de infecție orală, respiratorie sau sistemică. În caz de buză de iepure simplă bilaterală, majoritatea autorilor sînt de acord cu corectarea inițială unilaterală și după 6 săptămîni de partea cealaltă.

Buza de iepure bilaterală completă se corectează chirurgical în doi timpi, la un interval de 3—4 luni, prin refacerea inițială a buzei și a porțiunii anterioare a palatului în jurul vîrstei de 6—8 luni. Cel mai ades se practică plastia în „Z" cu sutură în zig-zag, tehnică prin care se reduce posibilitatea retracției cicatriciale a buzei.

Dacă se impune, corecția chirurgicală inițială va fi revizuită în jurul vîrstei de 4—5 ani, iar corecția nasului se va practica la adolescență.

Asistența stomatologică și logopedică se va recomanda la copiii cu vicii dento-maxilare și tulburări fonetice.

b) *Palatoschizis-ul* (despicătura sau fanta velo-palatină) este o anomalie congenitală care constă în despicătura lamelor palatine, a palatului moale sau numai a luetei, datorită unei opriri în dezvoltarea embrionară.

Din punct de vedere embriologic și genetic, se deosebește de cheiloschizis și cheilognatopalatoschizis. Palatoschizis-ul se instituie în săptămîna a 10-a de viață intrauterină și are un determinism multifactorial. Cele mai multe cazuri recunosc, ca și buza de iepure, aceleași modalități multiple de apariție. Palatoschizis-ul poate apare izolat, cu predispoziție genetică transmisă dominant și penetranță incompletă, interesînd electiv sexul feminin, sau poate apare asociat cu alte malformații congenitale. Cel mai ades, se asociază cu sindroomnl oro-facio-digital și sindromul oto-palato-digital și ocazional cu alte sindroame (trisomie 13, trisomie 18, sindrom Apert, sindrom „cri du chat", sindrom Marfan, sindrom Treacher-Collins, sindrom Goldenhar, sindrom Smith-Lenli-Opitz, disostoză cheilocranială etc.).

Clinic, în forma izolată, palatoschizis-ul se poate prezenta variat: ca o despicătură a luetei (lueta bifidă), ca o despicătură a palatului moale (stafiloschizis) și/sau a palatului dur (uranostafiloschizis). În forma izolată, buzele și gingia superioară sînt normale.

Cavitatea bucală poate comunica cu cavitatea nazală uni- sau bilateral.

Palatoschizis-ul se poate asocia buzei de iepure uni- sau mai ales bilaterale.

Scanned with OKEN Scanner

În formele complete, izolate sau asociate, tabloul clinic se completează cu tulburări de supt și fonație.

Complicațiile posibile sînt: infecțioase (otita medie recurentă), prin aspirație de alimente în căile respiratorii (pneumopatia de aspirație, atelectazia), defecte de vorbire (pot apare atît înainte cît și după corecția anatomică a palatului), malnutriția, accidente asfixice (cînd palatoschizis-ul se asociază cu glosoptoza) ș.a.

Tratamentul vizează măsuri igieno-dietetice și chirurgicale. Alimentația se va face în poziție ortostatică, cu linguriță sau cu tetine speciale, lungi, pentru palatoschizis sau se poate recurge la membranele palatine; se va întreține o igienă riguroasă a cavității bucale și nazale.

Tratamentul chirurgical va fi individualizat în funcție de forma și dimensiunile despicăturilor palatului, de morfologia regiunilor vecine și de funcția neuromusculară a palatului moale și faringelui.

Momentul optim al corecției chirurgicale este plasat între 6 luni și 5 ani.

c) *Cheilognatopalatoschizis*-ul (gura de lup) este o anomalie congenitală complexă, care constă din asocierea buzei de iepure cu despicătura velo-palatină. Se caracterizează prin despicătura paramediană (uni- sau bilaterală) a buzei superioare a maxilarului superior și a palatului dur, datorită unui defect de sudare al mugurilor embrionari care participă la formarea pereților cavității bucale.

Anomalia este determinată multifactorial, poate apare izolat sau asociată cu boli cromozomiale (trisomia 13, trisomia 18, sindrom Klinefelter etc.), sau cu alte malformații congenitale (sindrom oro-facio-digital, embriopatia rubeolică etc.).

Simptomatologie. Tabloul clinic al acestor malformații este reprezentat de consecințele de ordin estetic, stomatologic, fonetic și nutrițional, pe care le antrenează.

Consecințe de ordin estetic: malformația este evidentă de la naștere, imprimînd un aspect particular a fizionomiei feței copilului, cu răsunet negativ asupra părinților, care trebuiesc lămuriți asupra posibilităților terapeutice și rezultatele acestora.

Consecințele de ordin stomatologic. De obicei, se constată o perturbare a evoluției dentiției implantate pe marginile fantei gingivale. De asemenea, masivul maxilar lateral ca și arcada gingivală implicată în acest proces malformativ au o tendință continuă de deformare a cavității bucale și a modului de implantare a dinților.

Consecințe de ordin fonetic. Despicătura velo-palatină determină o modificare a vocii și frecvent vocea nazală persistă și după corectarea chirurgicală a fantei palatine.

Consecințele de ordin nutrițional, traduse prin inițierea și accentuarea malnutriției, se datoresc dificultăților de alimentație ale acestor copii.

Complicațiile bolii se suprapun celor prezentate la cheiloschizis și palatoschizis, însă cu o probabilitate de apariție mult mai mare.

Tratamentul cuprinde măsuri igieno-dietetice și chirurgicale. Măsurile igieno-dietetice vizează: toaleta riguroasă a cavității bucale și nazale, alimentația se va face în poziție ortostatică cu pipeta, linguriță sau folosind tetine lungi, moi și cu orificiul ceva mai mare. La nevoie se va recurge la alimentația prin gavaj.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul chirurgical corector va fi precedat de un tratament ortopedic dentar. Acesta are ca obiectiv orientarea corectă a arcului alveolar și stimularea creșterii segmentului maxilar respectiv. În acest sens se recurge la punerea precoce a unor plăcuțe dentare, care influențează repoziționarea și creșterea maxilarului prin presiune intermitentă în timpul suptului. Tratamentul chirurgical se efectuează în doi timpi: timpul I — cheiloplastia, care se efectuează la vîrsta de 5—6 luni și timpul II — urano-stafilorafia la vîrsta de 12 luni. În cazurile în care nu se obțin rezultate satisfăcătoare, se mai practică intervenția de corecție, de ordin estetic, al piramidei nazale în jurul vîrstei de 9—10 ani, sau faringoplastia la 12—14 ani, cu scopul realizării unei mai bune închideri a cavum-ului în timpul fonației.

Recuperarea copiilor cu anomalii de dezvoltare a palatului și a țesuturilor moi ale gurii, necesită tratament în echipă, de lungă durată, în care intră pediatrul, oto-rino-laringologul, pedo-stomatologul, chirurgul plastician, logopedul, psihologul și pedo-psihiatrul.

2.1.1.1.2. INSUFICIENȚA VELO-PALATINĂ

Această anomalie este consecința unor tulburări în dezvoltarea lamelor palatine, determinînd o hipo-dezvoltare a palatului dur și moale. Ca urmare a acestui fapt, vălul palatin nepermițînd închiderea completă a comunicării dintre rino- și orofaringe în timpul deglutiției și fonației, se produc tulburări de vorbire asemănătoare celor din palatoschizis.

Hipertrofia amigdalei Luschka corectează, parțial, comunicarea prea largă, motiv pentru care adenectomia la acești copii trebuie efectuată cu mult discernămînt. Se recomandă adenectomia numai în cazurile cu rino-sinuzită sau otită medie supurată cronică.

Dintre factorii etiologici se reține: palatoschizis-ul submucos, adenectomia ș.a.

Clinic, simptomele sînt asemănătoare palatoschizis-ului dar mult mai variate. Astfel, copilul prezintă o vorbire hiper-nazonată, mai evidentă la articularea unor consoane (b, d, f, p, s, t, v), refluarea lichidelor pe nas cînd se bea cu capul în jos, imposibilitatea de a fluiera și de a face gargară, imposibilitatea de-a umfla un balon, mișcarea constrictivă a nărilor în timpul vorbirii.

La inspecția cavității bucale se constată că palatul este mai scurt, iar oro-faringele este mai larg; în cursul vorbirii șoptite, activitatea musculaturii palatului moale este minimă, asimetrică sau absentă. Cu ocazia inspecției se poate decela și palatoschizis-ul submucos, care poate fi sugerat de lueta bifidă, de prezența unei membrane translucide pe linia mediană a palatului moale (atestă discontinuitatea musculară) sau migrarea înainte a palatului moale și faringelui în timpul fonației.

Pentru susținerea diagnosticului, un rol important îl are radiografia cervicală laterală, care evidențiază lipsa contactului dintre palatul moale și peretele posterior al faringelui în timpul pronunțării continue a vocalei „u".

Tratamentul insuficienței velopalatine este, în primul rînd, ortofonic și reeducator, aparținînd logopedului, iar în cazuri selectate devine chirurgical. Metoda operatorie, cea mai utilizată, constă în secționarea trans-

Scanned with OKEN Scanner

versală în afara și înaintea ultimilor molari superiori a cîrligelor aripilor interne ale apofizelor pterigoide. Lipsa de eficiență a acestei metode obligă la faringo-plastie, utilizîndu-se un lambou de țesut de pe peretele posterior al faringelui, care se răsfrînge pe acest perete sau se sutureză la fața superioară a vălului. După vindecarea plăgii operatorii se continuă tratamentul reeducator.

2.1.1.2. ANOMALII DE DEZVOLTARE A MAXILARELOR

2.1.1.2.1. SINDROMUL PIERRE-ROBIN

Este un sindrom plurimalformativ, caracterizat prin asocierea constantă dintre: retrognatism inferior datorat micrognatismului mandibular prin agenezie, glosoptoză și fisură velopalatină și inconstantă cu alte anomalii.

Asocierea semnelor constante realizează triada simptomatică a bolii, care din punct de vedere embriologic, denotă o malformație localizată la nivelul primului arc branhial. Originea embrionară a anomaliei nu este pe deplin dovedită, în favoarea sa pledează, alături de triada simptomatică și reproducerea experimentală a micrognației și a fisurii velopalatinale prin administrarea de cortizon, antibiotice (tetraciclină), dietă carențată.

Factorul ereditar este incert. Unii autori consideră că mecanismul de producere a anomaliei ar fi vascular, constînd într-o irigație insuficientă prin defect genetic. În favoarea factorului ereditar mai pledează asocierea sindromului cu numeroase anomalii congenitale (inconstant), însă modul de transmitere este necunoscut, iar cariotipul și dermatoglifele sînt normale.

Clinic, triada simptomatică este constituită din micrognație cu retrognație, glosoptoză și fisură velopalatină.

Micrognatismul și retrognatismul imprimă bolnavului un profil caracteristic, cu aspect de „față de pasăre", iar lipsa de ocluzie perfectă a gurii determină comparația sa cu „gura de rechin".

Glosoptoza se datorește micro- și retrognației, la care se asociază deplasarea posterioară a inserției mușchiului genioglos. Datorită acestor anomalii, limba nu se menține în poziție normală, cade în hipofaringe, provoacă obstruarea epiglotei, urmată de tulburări de deglutiție și mai ales de respirație. Fisura velopalatină sau bolta palatină ogivală completează triada simptomatică.

Toate aceste anomalii sînt responsabile de instalarea, imediat după naștere a tulburărilor respiratorii și de deglutiție. Dintre tulburările respiratorii amintim: dispneea cu bradipnee, tirajul intercostal, supra- și substernal, cianoză perioronazală, cu tendință la generalizare în decubitul dorsal și în timpul alimentației, de intensitate redusă, dar permanentă. Tulburările de deglutiție, asociate sau nu cu vărsături și hipoxia cronică sînt responsabile de malnutriție.

Tabloul clinic se poate completa cu alte anomalii congenitale (inserarea joasă a urechilor, microcefalie, oblicitatea antimongolică a fantelor palpebrale, epicantus, hipertelorism, glaucom congenital, malformații cardiace, anomalii renale sau genitale etc.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul este rezervat în primul an de viață cînd pot surveni complicații redutabile: asfixia datorită glosoptozei, pneumonia de aspirație, malnutriția. După vîrsta de 1—2 ani prognosticul este relativ bun.

Tratamentul este medico-chirurgical.

Tratamentul medical vizează următoarele obiective:

— pentru prevenirea insuficienței respiratorii prin căderea limbii înapoi, sugarul nu va fi culcat pe spate, ci în decubit ventral sau lateral. În caz de asfixie se administrează oxigen;

— prevenirea aspirației printr-o alimentație în poziție de ortostatism sau semiventrală, iar, la nevoie, prin gavaj;

— combaterea infecțiilor supraadăugate prin antibioterapie.

Tratamentul chirurgical al glosoptozei se efectuează numai în formele severe și constă în suturarea limbii la buza sau gingia inferioară, iar sugarul va fi alimentat pe sondă. În formele ușoare și medii de boală, corectarea chirurgicală a glosoptozei se temporizează, deoarece mandibula crește în cîteva luni suficient de mult pentru a împiedica glosoptoza. Dezvoltarea rapidă a mandibulei în primele luni de viață, explică și dispariția profilului caracteristic în multe cazuri, după vîrsta de 6 luni.

Corecția chirurgicală a palatoschizis-ului se va face după vîrsta de 1—2 ani.

2.1.1.2.2. DISOSTOZA MANDIBULO-FACIALĂ

Disostoza mandibulo-facială (sindromul Treacher-Collins, sindromul Franceschetti-Klein) este o anomalie de dezvoltare a structurilor provenite din primul arc branhial, survenită în primele 2 luni de viață embrionară. Anomalia se transmite dominant cu expresivitate variabilă.

Clinic, se caracterizează prin hipoplazie mandibulară (micrognație) și retrognatism (dau copilului aspectul de „profil de pasăre"), poziție oblică „antimongoloidă" a fantelor palpebrale, coloboma pleoapelor, hipoplazia oaselor feței sau înfundarea lor, fistule oarbe ce se închid între unghiurile gurii și urechii, microoftalmie, cataractă congenitală, anomalii dentare (dinți hipoplazici, implantare dentară vicioasă, spații largi interdentare), boltă palatină înaltă sau dehiscentă, macrostomie, anomalii ale urechilor (implantare joasă a pavilionului, care poate fi deformat și cu pliuri șterse, surditate de transmisie), creșterea atipică a părului, cu coborîrea implantării sale spre regiunea frontală și a obrajilor, retardare psihică moderată și inconstantă.

Aceste anomalii cranio-faciale nu sînt prezente la toți bolnavii, ci se pot asocia între ele, în cele mai diverse combinații, realizînd variate forme clinice (atipice, fruste, incomplete, unilaterale, complete).

Evoluția și prognosticul sînt bune.

Tratament. Nu există un tratament etiologic. Se impun măsuri de corecție ortodontică și ale auzului, chirurgie plastică și reparatorie

2.1.1.2.3. SINDROMUL OCULO-MANDIBULO-FACIAL

Sindromul oculo-mandibulo-facial (Hallermann-Streiff-François) este o anomalie de dezvoltare a unor structuri provenite din primul arc branhial, cu debut intrauterin și transmisă autosomal recesiv.

Scanned with OKEN Scanner

Clinic, se caracterizează prin discefalie cu aspect de cap de pasăre (volumul craniului contrastează cu dimensiunile mici ale masivului facial), micrognație, anomalii dentare (erupție anarhică, dinți prezenți de la naștere sau absenți, sau malformați), microoftalmie, cataractă congenitală, atrofie cutanată cefalică și hipotricoză, retardare neuro-psihică, nanism armonios.

Radiologic, se constată întîrzierea în maturarea osoasă.

Tratamentul vizează corectarea anomaliilor oculare și dentare.

2.1.1.2.4. BOALA CAFFEY

Boala Caffey (hiperostoza corticală infantilă) este o anomalie de cauză necunoscută, care se caracterizează printr-o hiperplazie subperiostală multiplă cu edem al țesuturilor moi și colorația maronie a tegumentelor.

Procesul de hiperostoză interesează electiv mandibula și clavicula fără să fie excluse coastele, scapulele, oasele lungi ale extremităților, metatarsienele, osul calvarium.

Clinic, se constată durere și ascensiune termică moderată, paloare, disfagie, pleurezie, hiperiritabilitate, pseudoparalizii, deformații osoase.

Biologic, se înregistrează anemie, VSH crescută, fosfataze alcaline serice crescute. Radiologic, se evidențiază hiperostoza corticală.

Boala este clinic activă pe perioade de 6—9 luni și vindecarea survine spontan.

2.1.1.2.5. HIPOPLAZIA UNILATERALĂ A MANDIBULEI

Anomalia poate fi izolată sau poate apărea în contextul unei anomalii mai complexe care cuprinde macrostomia, paralizia parțială a nervului facial, deformarea lobilor urechilor și fistulele oarbe.

Clinic, se caracterizează prin asimetrie facială severă și malocluzie, prin absența sau hipoplazia condilului mandibulei de partea bolnavă, care se accentuează cu vîrsta.

2.1.1.2.6. OPRIREA UNILATERALĂ A CREȘTERII MANDIBULEI ȘI ANCHILOZA TEMPORO-MANDIBULARĂ DE ACEEAȘI PARTE

Sînt anomalii dobîndite, care pot surveni după osteomielită, procese artritice etc.

Clinic, se constată asimetria facială indusă de deplasarea liniei mediane a mandibulei spre partea bolnavă prin dezvoltarea normală a părții de mandibulă neafectată, malocluzie și limitarea deschiderii gurii.

Diagnosticul este precizat de examenul radiologic care evidențiază mărirea crestăturii preangulare și/sau deplasarea capului condilului.

2.1.1.3. ANOMALII DE DEZVOLTARE A DINȚILOR

2.1.1.3.1. ABSENȚA CONGENITALĂ A DINȚILOR

Absența congenitală a dinților (anodonție, agenezie), constă în lipsa de apariție a unuia, mai multora sau a tuturor dinților temporari sau/și permanenți. Anomalia interesează mai frecvent dentiția permanentă.

Scanned with OKEN Scanner

După numărul dinților lipsă, anodonția se clasifică în:

— anodonție parțială redusă, care apare printr-un defect genetic de codificare a formării dinților și se traduce prin lipsa anumitor dinți ca incisivii laterali superiori, premolarii superiori și/sau inferiori, molarii de minte și centralii inferiori;

— anodonția parțială întinsă, care se asociază de regulă cu alte tulburări de dezvoltare ectodermală și constă din absența unui număr mare de dinți;

— anodonția totală, rară, care constă din absența tuturor dinților temporari sau permanenți, respectiv dinții ambelor dentații.

2.1.1.3.2. DINȚII NATALI

Dinții natali sau dinții prezenți la naștere. fac parte fie din dentiția normală, fie sînt dinți supranumerari. Frecvența dinților natali este apreciată la 1:2000 nou-născuți. Dinții natali pot fi responsabili de următoarele accidente: dilacerarea sau amputarea apicală a limbii în cursul travaliului, cînd limba este plasată între procesele alveolare, excoriația sau mușcarea mamelonului în timpul suptului, detașarea și aspirarea lor în căile respiratorii. Din aceste considerente, se recomandă extracția dinților natali printr-o disecare atentă a gingiei, deoarece aderența lor se limitează la marginea gingiei.

2.1.1.3.3. DINȚII SUPRANUMERARI

Dinții supranumerari constau în prezența unui număr mai mare de dinți decît normal ca expresie a unei supraproducții de muguri de către lamina dentară, la care se pot asocia și alți factori ca inducția vasculară, ereditatea, filogeneza și despicăturile labio-velo-palatine.

Dinții supranumerari apar mai frecvent în dentiția permanentă și la nivelul maxilarului superior. Ei pot fi eutipici (erup frecvent fie în afara arcadei, palatinal sau vestibular, fie în arcadă ocupînd parțial sau total locul altui dinte), fie distipici (meziodensul este cel mai frecvent, erupția sa precede, însoțește sau urmează erupției incisivilor centrali superiori, apărînd fie între centrali, fie palatinal față de aceștia).

Tratamentul constă în extracția dinților supranumerari și tratament ortodontic în caz de malpoziții ale dinților vecini normali.

2.1.1.3.4. ERUPȚIA PREMATURĂ

Erupția prematură constă în erupția precoce, postnatală a dentiției. Dacă întreaga dentiție erupe precoce pentru vîrstă și sex, poate fi consecința unei tulburări endocrine (hipopituitarism).

2.1.1.3.5. ERUPȚIA INTÎRZIATĂ

Erupția întîrziată a dentiției poate implica un dinte, un grup mic de dinți sau dentiția în totalitate.

Erupția întîrziată în totalitate a dentiției poate fi determinată de cauze locale (dinți primari reținuți, dinți supranumerari, malpoziția din-

Scanned with OKEN Scanner

ţilor) sau cauze generale, nutriţionale sau endocrine (rahitism, hipotiroidism ş.a.).

2.1.1.3.6. GEMINAŢIA DENTARĂ

Geminaţia dentară este o anomalie dentară aparentă clinic sub forma unei piese dentare constituită din doi sau trei dinţi sudaţi. Majoritatea autorilor clasifică geminaţia dentară în:

— *geminaţia dentară propriu-zisă, care* reprezintă diviziunea unui singur mugure dentar, cu formarea unui dinte bifid, cu o singură rădăcină şi un canal pulpar comun;

— *fuziunea dentară* care este o anomalie caracterizată prin unirea a doi sau mai mulţi dinţi încă din cursul dezvoltării mugurilor dentari;

— *concrescenţa* care este unirea cementară ulterioară a doi dinţi gata formaţi, determinată, de regulă, de o hipercementoză de iritaţie.

2.1.1.3.7. INCLUZIA DENTARĂ

Incluzia dentară este o anomalie de dezvoltare care interesează erupţia unuia sau mai multor dinţi, caracterizată prin rămînerea dintelui (dinţilor) în grosimea osului maxilar după timpul normal de erupţie.

Anomalia este determinată de perturbarea creşterii diferenţiate dintre dinte şi os.

Tratamentul curativ constă în extracţia dintelui inclus cu reimplantarea sa, fără depulpare.

2.1.1.3.8. DIASTEMA

Diastema este o anomalie dentară de implantare, caracterizată prin existenţa unui spaţiu de întindere variabilă între incisivii centrali permanenţi superiori şi foarte rar inferiori.

2.1.1.3.9. MACRODONŢIA ŞI MICRODONŢIA

Macrodonţia şi microdonţia sînt anomalii dentare de cauză ereditară, caracterizate prin apariţia pe arcade a unor dinţi de dimensiuni exagerate în cazul macrodonţiei şi prin reducerea dimensiunilor ale anumitor dinţi sau ale tuturor dinţilor, în cazul microdonţiei.

Se vorbeşte de macrodonţie cînd suma incisivilor este mai mare de 35 mm şi de microdonţie cînd este sub 28 mm.

2.1.1.3.10. AMILOGENEZA IMPERFECTĂ

Amilogeneza imperfectă este o distrofie dentară ereditară, cu transmitere de tip dominant, care constă în producerea defectuoasă a matricei şi se caracterizează clinic printr-o colorаţie închisă a dinţilor temporari sau definitivi.

În forma hipoplazică, smalţul este normal structurat dar de grosime redusă, prin el transpare culoarea galben-maronie a dentinei, în timp ce în forma hipocalcifiantă smalţul de grosime normală este alterat structural, rugos, opac şi este distrus uşor prin abraziune.

Scanned with OKEN Scanner

2.1.1.3.11. DENTINOGENEZA IMPERFECTĂ EREDITARĂ

Dentinogeneza imperfectă ereditară este expresia unei mutații genice monomere, cu transmitere dominantă, care constă în diferențierea anormală a odontoblaștilor.

Tabloul clinic este dominat de uzura coroanei dentare de la simpla ștergere a unui cuspid pînă la dispariția totală a coroanei, suprafețele de uzură fiind netede, translucide și lucioase și de culoarea dinților, coroanele avînd inițial o colorație de chihlimbar iar bonturile dentare au o culoare similară acadelei.

2.1.1.3.12. DISPLAZIILE ECTODERMALE

Displaziile ectodermale (toate tipurile) sînt anomalii ereditare, transmise autosomal dominant (în tipul anhidrotic poate fi și recesivă legată de X), care cuprind în tabloul clinic complex și anomalii dentare, traduse prin absența parțială sau totală a dinților. Atunci cînd sînt prezenți, dinții sînt mici și au formă conică. La nivelul cavității bucale, prin aplazia glandelor mucoasei, se constată uscăciunea și iritația mucoasei bucale.

2.1.1.3.13. DISOSTOZA CLEIDO-CRANIANĂ

Disostoza cleido-craniană (sindromul Scheuthauer-Marie-Sainton) este o boală ereditară, cu transmitere autosomal-dominant, cu expresivitate variabilă, caracterizată clinic prin absența parțială sau totală a claviculei și multiple anomalii craniene (craniul poate fi mărit de volum, hipoplazia craniului facial, hipoplazia maxilarului superior, prognația sau retrognația mandibulei etc.).

Anomaliile dentare constau din întîrzierea erupției dentare, reținerea anormală a dinților temporari și erupția întîrziată și anormală a dentiției definitive.

2.1.1.3.14. DISTROFIILE DENTARE CONDIȚIONATE ENDOGEN SAU EXOGEN

Distrofiile dentare condiționate endogen sau exogen sînt determinate, în principal, de tulburările metabolice din cursul rahitismului, fluorozei, bolilor infecto-contagioase (rujeolă, gripă, scarlatină), bolilor infecțioase cronice (tuberculoză, lues), unele afecțiuni gastro-intestinale ș.a.

Hipoplaziile dentare se caracterizează prin leziuni localizate la nivelul dentinei și smalțului. În hipoplaziile interne, forma exterioară a dintelui este normală, dar smalțul își pierde transluciditatea, prezentînd pete alb-cretoase. În hipoplaziile externe, smalțul prezintă defecte variate, de la smalțul ondulat la depresiunile punctiforme dispuse într-un rînd sau mai multe, paralele cu marginea liberă și gropițele dentare.

Fluoroza dentară apare în zonele unde apa potabilă conține o cantitate mai mare de 1,5—2 mg fluor la litru. Sînt descrise trei forme clinico-anatomice de boală:

Scanned with OKEN Scanner

— *forma ușoară*, în care transluciditatea smalțului dispare și apar pete gălbui pe suprafața lui;

— *forma medie* în care suprafața smalțului este neregulată și rugoasă, iar petele au tendință la confluere și devin brune;

— *forma gravă* cu dispariția smalțului și formarea de depresiuni accentuate de culoare brun-cenușie.

Melanodonția este o distrofie progresivă care interesează electiv dentiția temporară și incisivii temporari superiori, manifestîndu-se prin pete albicioase de decalcifiere. Petele apar în treimea mijlocie a feței vestibulare, se extind și duc la descoperirea dentinei subiacente, care se colorează în negru printr-un pigment hematic. Prin fracturarea ulterioară a coroanei dentare, rămîne doar un bont negru.

Colorarea anormală a dinților prin încorporarea tetraciclinei se poate manifesta prin hipoplazie și colorarea brun-gălbuie a emailului dentar. Fluorescența dinților în lumina ultravioletă este pozitivă. Prevenirea acestei distrofii dentare se face prin proscrierea tetraciclinei la gravide și la copii pînă la vîrsta de 8 ani.

Dinții Hutchinson reprezintă o distrofie complexă și stabilă care interesează incisivii permanenți centrali superiori, fiind determinată de tulburări endocrine sau metabolice.

Dinții afectați prezintă o incisură semilunară la nivelul marginii libere, coroana este ca o șurubelniță (mai largă la colet decît la marginea liberă), sînt mai mici și orientați cu axul longitudinal oblic în jos și înăuntru sau în jos și în afară.

2.1.1.4. AFECȚIUNI DENTARE

2.1.1.4.1. CARIA DENTARĂ

Caria dentară este o leziune distructivă a țesuturilor dentare calcificate, la producerea căreia contribuie o multitudine de factori.

Etiologia. Baume (citat de Grivu) sintetizează factorii etiologici ai cariei în:

— *factori cauzali exogeni* reprezentați de placa dentară și de substanțele demineralizante (acizii glucidelor alimentare). În absența lor caria dentară nu se poate dezvolta;

— *factori predispozanți: endogeni* (ereditate, vîrstă, sistem neuroendocrin, nutriție) și *locali* (retenția alimentelor și igiena bucală).

Substanțele demineralizante de origine alimentară au un rol major în inițierea și progresia cariei dentare. Din acest punct de vedere, un factor important îl reprezintă ingestia, în timpul, dar mai ales între prînzuri, a alimentelor sau băuturilor care conțin hidrocarbonate, în special zaharoză. Așa se explică incidența mai mare a cariei dentare la copiii la care se administrează biberonul cu lapte îndulcit sau alte băuturi dulci, între mese sau în timpul nopții. Zaharurile ca atare sau acizii proveniți din fermentația bacteriană a zaharurilor se atașează și rămîn în contact cu dinții, provocînd o leziune locală a smalțului. Acest efect este mult mai atenuat cînd zaharurile sînt administrate în timpul meselor, prin efectul de tamponare sau neutralizare a unor alimente și a salivei. Periajul dinților cu pastă determină înlăturarea plăcii încărcate cu bacterii și reducerea florei bucale favorizînd expunerea suprafețelor dentare la acțiunea remineralizantă a salivei.

Scanned with OKEN Scanner

Un rol important se acordă și unor micro-elemente (fluorul, cromul, manganul, vanadiul, molibdenul, stronțiul etc.), cu rol de biocatalizatori și în reducerea solubilității smalțului dentar în acizi. Astfel, încorporarea fluorului la suprafața emailului crește rezistența la dizoluție acidă, în plus, fluorul favorizează remineralizarea zonelor demineralizate și scade producția de acid de către bacterii.

Clinic, caria dinților temporari poate fi proximală, cervicală și fisurală. La rîndul lor, pot fi superficiale, medii și profunde. Caria fisurală este cea mai frecventă și semnul ei de debut constă în culoarea brună sau brun-negricioasă a smalțului sau în apariția unei pete albicioase care depășește marginile fisurii. Caria proximală evoluează sub formă de con spre dentină. Caria de colet se extinde în suprafață.

Caria dinților permanenți tineri apare frecvent și are ca explicație maturația posteruptivă a smalțului, care este mai sărac în substanțe anorganice și mai bogat în substanțe organice. La această vîrstă intervin o serie de factori locali ca: alimentația bogată în hidrocarbonate, anomaliile dento-maxilare, gradul scăzut de autocurățire, afecțiunile parodontale inflamatorii etc.

Caria fisurală predomină la dinții permanenți tineri, mai tîrziu devine preponderentă caria proximală.

Tratamentul cariei este profilactic și curativ.

Profilaxia cariei dentare comportă măsuri diverse. Profilaxia prin alimentație va fi principalul obiectiv. Pentru ca alimentele să exercite o acțiune pozitivă asupra dinților, femeia gravidă, mama care alăptează și sugarul trebuie să primească o dietă corespunzătoare. La copil, se recomandă reducerea numărului de mese și evitarea sau suprimarea administrării hidrocarbonatelor între mese, administrarea lor numai la mesele principale.

Toaleta cavității bucale și periajul dinților cu pastă de dinți după masa de dimineață și cină este obligatorie.

Alimentația echilibrată și profilaxia comună a rahitismului sînt măsuri care vizează și profilaxia cariei. Profilaxia prin fluor răspunde celor mai numeroase exigențe de prevenire a cariei dentare. Ea se realizează prin fluorinarea naturală sau artificială a apei potabile. Cînd fluorul din apa potabilă este scăzut sub 0,3 ppm, se va suplimenta astfel: 0,25 mg/zi la sugarii între 6 luni — 1 an și 0,5—1,0 mg/zi după vîrsta de 1 an. Dozele de fluor vor fi mai scăzute dacă concentrația fluorului în apa potabilă este cuprinsă între 0,3—1,0 ppm. După vîrsta de 6 ani nu se indică prescrierea de fluor, cînd apa potabilă conține peste 0,7 ppm fluor. Se poate recomanda utilizarea de tablete cu fluor care se mestecă sau pastele de dinți cu fluor. Se recomandă controale stomatologice la 3—6 luni, iar descoperirea cariei dentare impune tratamentul stomatologic, atît pentru cariile dinților permanenți, cît și ale celor temporari.

2.1.1.4.2. TRAUMATISMELE DINȚILOR

Traumatismele dinților sînt mai frecvente între $1\frac{6}{12}-2\frac{6}{12}$ ani, 4—6 ani și la vîrsta școlară.

Scanned with OKEN Scanner

Traumatismul poate fi direct prin cădere sau prin lovire (cu mingea) și indirect prin cădere pe menton cu închiderea bruscă a gurii. Traumatismele dinților survin mai frecvent la copiii cu protruzia dinților anteriori sau cu protruzia incisivilor maxilari prin sugerea degetelor. Mulți sugari și copii mici au obiceiul de a suge policele, mai multe degete sau suzeta, obicei care poate antrena împingerea înainte a incisivilor temporari maxilari cu deplasarea înainte a osului alveolar. Dacă obiceiul persistă și pe parcursul erupției dinților permanenți se produce și protruzia acestora. La protruzia dinților mai poate participa și împingerea limbii către palat în cursul deglutiției.

Traumatismele dinților temporari constau în deplasări dentare și în fracturi. Deplasările sînt reprezentate de luxație (parțială sau totală) și în intruzie (dintele este împins în grosimea maxilarului). Fracturile pot fi de smalț, în dentină, radiculare și cominutive.

Traumatismele dinților permanenți interesează, în principal, incisivul central superior, datorită situației lui anterioare și a rădăcinii unice. Ele constau în fracturarea, dislocarea sau smulgerea completă a dinților. Fracturile pot fi: fracturi de smalț, fracturi de smalț și dentină fără lezarea pulpei, fracturi de smalț și dentină cu lezarea pulpei, fracturi coronare extinse și fracturi radiculare.

Dislocarea dinților este determinată de traumatisme puternice soldate cu fracturarea dintelui și frecvent a plăcii corticale a osului alveolar, cu sau fără lezarea vascularizației porțiunii fracturate a osului alveolar.

Smulgerea completă a dinților necesită reimplantarea lor imediată.

Pediatrul va trebui să recunoască modalitățile de prezentare a traumatismelor dentare și să orienteze copilul spre un serviciu stomatologic, în vederea asigurării unei asistențe medicale de specialitate.

2.1.1.4.3. PARODONTOPATIILE LA COPIL

Parodontopatia definește afectarea aparatului de susținere al dinților, respectiv al parodonțiúlui apical și ale celui marginal.

Parodontopatiile sînt rare la copil și se împart în acute (papilita, gingivita) și cronice — inflamatorii (papilita, gingivita, parodontita marginală cronică superficială și progresivă) și distrofice (parodontozele).

2.1.1.5. AFECȚIUNI ALE BUZELOR

2.1.1.5.1. CHEILITA

Cheilita este o inflamație acută sau cronică a buzelor.

Cheilita acută se caracterizează prin roșeața și tumefierea buzelor asociată cu senzația de uscăciune și arsură locală.

Cheilita cronică, poate urma formei acute, se manifestă prin uscăciunea buzelor, urmată de un proces de descuamare și fisurare, modificări însoțite de senzația de arsură și durere locală. La palparea buzelor se pot decela mici formațiuni nodulare, care corespund glandelor mucoase dilatate.

Scanned with OKEN Scanner

Cheilita poate fi determinată de factori diverşi: infecţioşi (streptococ, candida albicans), alergici, fizici sau chimici (umezirea buzelor cu limba urmată de uscarea în vînt; febră; sensibilitatea buzelor la contactul cu substanţele chimice din alimente şi de pe diferite obiecte — jucării; fotosensibilitatea la razele solare etc.).

Diagnosticul diferenţial se va face cu: edemul angio-neurotic, eritemul polimorf, herpesul, leziunile sifilitice sau tuberculoza etc.

Tratamentul profilactic constă în evitarea factorilor favorizanţi (fizici sau chimici), iar tratamentul curativ va cuprinde: măsuri antiinfecţioase (cînd este dovedită etiologia infecţioasă) sau terapie antialergică, la care se asociază aplicarea locală de unguente calmante.

2.1.1.5.2. CHEILITA ANGULARĂ SAU PERLÈCHE

Cheilita angulară sau Perlèche (zăbăluţa) este o inflamaţie erozivă a comisurilor labiale. Ea constă din macerarea şi fisurarea mucoasei la unghiurile gurii. Aceste fisuri sînt foarte dureroase, uşor sîngerînde ori de cîte ori copilul deschide gura. Leziunile de la nivelul buzei se pot prelungi şi la nivelul tegumentelor adiacente pe o lungime de cîţiva milimetri. Tegumentul interesat este roşu, scuamos, prezintă frecvent eroziuni şi mai rar fisuri profunde şi dureroase.

Din punct de vedere etiologic, sînt incriminaţi streptococul, stafilococul, candida albicans şi mai rar hipo- sau avitaminoza B_2 (ariboflavinoză).

Diagnosticul este uşor de stabilit datorită caracterului şi localizării elementelor componente ale stomatitei. Evoluţia este de obicei lungă, uneori pînă la 3—4 săptămîni.

Tratamentul va fi adaptat cauzei. Astfel, se vor aplica pomezi cu antibiotice sau stamicin, se va administra vitamină B_2, iar în forme cu etiologie neprecizată se indică aplicarea de pomezi cu oxid galben de mercur, pensulări cu soluţie de nitrat de argint 1—2‰ sau cu apă Dalibour.

Completarea procedurilor terapeutice cu măsuri de igienă individuală şi asepsia ustensilelor pentru mîncat şi băut, conduce atît la vindecarea bolii cît şi la împiedicarea transmiterii ei.

2.1.1.5.3. MACROCHEILITA-MICROCHEILITA

Macrocheilita — microcheilita constă dintr-o creştere de volum a unei buze sau a ambelor, de cauză ne- sau inflamatorie. Se disting două forme clinice: acute şi cronice.

Formele acute sînt reprezentate de edemul angio-neurotic şi edemul infecţios.

— *Edemul angio-neurotic* poate fi ereditar (rar) şi se datoreşte unui deficit de inhibitor a C_1 esterazei, sau, de regulă, un edem Quincke de natură alergică (teren alergic, alergene declanşante: alimente, medicamentoase, înţepături de insecte etc.).

Clinic, edemul este difuz, adesea pruriginos, rareori dureros, nu lasă godeu, dispare în 1—2 zile, iar culoarea tegumentelor este normală.

— *Edemul infecţios* se manifestă ca o infecţie labială de regulă streptococică.

Scanned with OKEN Scanner

Formele cronice includ:

— *Sindromul Ascher* este o anomalie congenitală cu transmitere autosomal-dominantă, caracterizată prin asocierea unei macrocheilite a buzei superioare (rareori inferioară) cu blefarochalazion bilateral al pleoapei superioare (rareori inferioare) și ocazional cu o hiperplazie a mucoasei nazale.

— *Sindromul Melkersson-Rosenthal* apare excepțional la copilul mare și adolescent și se caracterizează prin pareză facială recidivantă, de tip periferic și tumefacția edematoasă a feței, manifestată sub forma unui edem cronic neinflamator, nedureros, localizat, de obicei, la una din buze sau la hemifața homolaterală paraliziei faciale. În timp, tumefacția edematoasă duce la fibroza buzelor și obrajilor.

Tabloul clinic se mai poate completa cu limbă scrotală, teleangiectazii cutaneo-mucoase, hipersudorație în teritoriile edematiate, diminuarea secreției salivare și nazale, nevrită retrobulbară, algii craniofaciale, hipertonie musculară, obezitate etc.

Evoluția este cronică, punctată de remisiuni, recăderi și recidive.

— *Macrocheilita granulomatoasă Miescher* este o afecțiune de cauză necunoscută, caracterizată prin tumefierea buzei superioare (rareori și inferioare), evoluînd în pusee întrerupte de remisiuni incomplete, prezența de noduli la nivelul limbii, pleoapelor și altor mucoase (gingivale, nazale, laringiene ș.a.).

2.1.1.5.4. HERPESUL LABIAL

Herpesul labial este determinat de virusul herpes simplex și se caracterizează prin apariția unui „buchet" de vezicule mici, transparente, pe un fond inflamator, la nivelul joncțiunii cutaneo-mucoase a buzelor. Leziunile se pot extinde la nivelul tegumentelor feței sau mucoasei bucale. Se asociază de prurit și senzație de arsură locală.

Evoluția bolii se întinde pe o durată de 7—14 zile și are tendință la recidive.

2.1.1.5.5. MACROSTOMIA

Macrostomia este o anomalie rară, definită ca o deschidere largă a orificiului bucal. Ea poate fi izolată, cînd vorbim de o variantă constituțională sau normală a macrostomiei sau poate reprezenta un element constitutiv al unor sindroame congenitale malformative complexe. Se întîlnește frecvent în mucopolizaharidozele IV (Morquio) și V (Scheie), sindromul Franceschetti și sindromul oto-mandibular. Ocazional, apare în sindromul Goldenhar, sindromul Wiedemann-Beckwith, sindromul Treacher-Collins, hipercalcemia idiopatică.

Tratamentul este chirurgical. În forma sa pură, izolată, macrostomia este corectată chirurgical la vîrsta de 18 ani. Atunci cînd reprezintă un element constitutiv al unui sindrom malformativ al feței, ea este rezolvată în cursul unuia dintre multiplii timpi operatori, care se impun.

Scanned with OKEN Scanner

2.1.1.5.6. MICROSTOMIA

Microstomia este definită ca o deschidere mică a orificiului bucal. Microstomia poate apărea izolat (forma constituțională) sau asociat unor sindroame malformative complexe, transmise ereditar. Apare frecvent în trisomia 13, 15 și 18, sindromul Hallerman-Streiff-François, sindromul Hanhart, sindromul Papillon Lèage-Psaume, sindromul Freeman-Sheldom și, ocazional, în sindromul Treacher-Collins.

În formele majore de microstomie, dificultățile de alimentație sînt importante.

Tratamentul este dificil, iar procedeele plastice preconizate nu asigură întotdeauna rezultate funcționale și estetice satisfăcătoare.

2.1.1.6. AFECȚIUNI ALE MUCOASEI BUCALE ȘI GINGIVALE

2.1.1.6.1. STOMATITA CATARALĂ ACUTĂ

Stomatita catarală acută este determinată de acțiunea unor agenți fizici (alimente fierbinți), chimici sau poate surveni în cursul unor boli generale.

Se caracterizează prin leziuni de tip eritematos difuz al mucoasei bucale, care apare umedă sau uscată, de culoare roșie-aprinsă și acoperită cu un exsudat seros sau seromucos. În unele cazuri, mucoasa gingiilor sîngerează ușor.

2.1.1.6.2. STOMATITA CATARALĂ CRONICĂ

Stomatita catarală cronică este determinată de agenți infecțioși, agenți mecanici, chimici, avitaminoze, discrinii (pubertate), tulburări gastro-intestinale ș.a.

Leziunile sînt localizate, iar zona afectată, mai ales gingiile, apar îngroșate, putînd chiar să acopere dinții în întregime. Se însoțește de durere și hipersalivație.

2.1.1.6.3. STOMATITA ȘI GINGIVO-STOMATITA ACUTĂ HERPETICĂ

Stomatita și gingivo-stomatita acută herpetică este determinată de herpes-virus hominis, dar poate apărea și ca simptom de însoțire în cadrul pneumopatiilor acute virotice, a stărilor gripale ș.a. Este întîlnită mai frecvent la copilul mic, fără să fie exclusă și la celelalte vîrste ale copilăriei.

Tabloul clinic este dominat de simptome generale și locale. Debutul poate fi brusc cu modificarea stării generale, ascensiune termică (39°—40°C), cefalee, hipersalivație, vărsături, refuzul alimentației, reacție meningeală. Alteori, debutul este insidios, iar febra și iritabilitatea preced apariția leziunilor bucale cu 1—2 zile. Local, pe mucoasa bucală (în special mucoasa jugală și linguală) și pe tegumentele peri-buco-nazale, apar mici placarde eritematoase, veliefate, pe suprafața cărora se dezvoltă vezicule mici cît o gămălie de ac, grupate în buchete. În evoluția lor, conținutul clar al veziculelor devine opalescent, iar veziculele se rup și sînt înlocuite de eroziuni sau ulcerații cu margini dantelate,

Scanned with OKEN Scanner

foarte dureroase. Leziunile erozive sau ulcerate se acoperă cu exsudat pseudomembranos albicios (pe mucoasă) sau cu cruste (pe tegumente), care ulterior se detașează și lasă loc procesului de reepitelizare fără cicatrici.

La sugarii mici, la care nu au erupt dinții temporari, leziunile de gingivită acută predomină în perioada de debut și preced erupția veziculelor. Aproape constant, tabloul clinic se completează cu limfadenită submaxilară.

Diagnosticul diferențial se va face, în mod particular, cu herpangina, stomatita aftoasă și amigdalita bacteriană.

Evoluția bolii este autolimitată, faza acută durînd 5—9 zile, iar durerea locală dispărînd cu 2—4 zile înaintea vindecării complete a eroziunilor și ulcerațiilor mucoasei bucale.

Tratamentul este profilactic și simptomatic. Măsurile profilactice vizează, în primul rînd, categoriile de copii, care sînt cei mai vulnerabili infecției herpetice. Nou-născuții vor fi izolați riguros, de orice persoană care are o leziune herpetică; se izolează, de asemenea, copiii eczematoși sau cu alte boli de piele de bolnavii cu leziuni herpetice.

Administrarea intra-musculară a imunoglobulinei umane specifice antiherpetice asigură o imunitate specifică imediată, prin aport pasiv de anticorpi.

Tratamentul simptomatic constă în combaterea febrei (aspirină, pyran), combaterea agitației (fenobarbital, diazepam), spălături bucale sau gargară cu infuzie de mușețel, soluție bicarbonată sau soluții antiseptice slabe.

În caz de suprainfecție bacteriană se recomandă antibiotice. Clorhexidina este indicată, în special, în tratamentul suprainfecțiilor cu bacili gramnegativi, fiind tolerată de mucoasa bucală și tegumente.

2.1.1.6.4. STOMATITA AFTOASĂ ȘI STOMATITELE AFTOIDE

Stomatita aftoasă și stomatitele aftoide reprezintă o inflamație acută mai mult sau mai puțin difuză a mucoasei bucale, caracterizată prin leziuni ulcero-membranoase.

Etiologia este parțial cunoscută. În stomatitele aftoide cu alură primitivă au fost luate în discuție primoinfecția herpetică și terenul „alergic", pornindu-se de la apariția unor stomatite aftoide, după ingestia diverselor alimente (salam, brînză, nuci proaspete ș.a.).

În formele secundare sînt incriminați *factori infecțioși* (formele L de streptococi, virusul febrei aftoase a vacilor, mononucleoza infecțioasă, sindromul Stevens-Johnson, sindromul Lyell ș.a.); *factori toxici:* metale sau metaloizi (bismut, mercur, arsenic ș.a.), medicamente (antibiotice, sulfamide, levamisol ș.a.); carențele vitaminice; hemopatiile maligne (leucemiile acute, agranulocitozele ș.a.).

Clinic, se caracterizează prin prezența pe mucoasa bucală, linguală și a palatului, de afte (vezicule care se sparg repede lăsînd ulcerații mici, rotunde, profunde, cu margini drepte, acoperite cu un depozit fibrinos și înconjurate de o zonă inflamatorie, indurată) foarte dureroase. Leziunile sînt inițial unice sau foarte puține la număr pentru a se înmulți ulterior. În general, există o inflamație a gingiilor, care sînt tumefiate și ușor sîngerînde.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferenţial se va face cu gingivo-stomatita herpetică, herpangina, amigdalita bacteriană.

Evoluţia bolii durează în medie 8—10 zile chiar fără tratament, leziunile nu sînt urmate de cicatrice şi pot recidiva.

Tratamentul este simptomatic. Local, se fac aplicaţii topice cu tinctură de benzol sau anestezină. În cazurile severe se indică ultravioletele la nivelul mucoasei bucale. Antibioterapia şi vitaminoterapia pot reprezenta factori adjuvanţi utili. Corticoterapia locală şi/sau generală nu şi-a demonstrat eficienţa.

2.1.1.6.5. CANDIDIOZA (MONILIAZA) ORALĂ

Candidioza (moniliaza) orală este o infecţie micotică a mucoasei bucale, de obicei inofensivă, produsă de candida albicans.

Se întîlneşte cu o frecvenţă mai mare la nou-născuţi şi prematuri. La sugarii şi copiii mici apariţia infecţiei este favorizată de igiena deficitară a cavităţii bucale, deficienţele nutriţionale şi imunitare, boli debilitante, tratamentele prelungite cu antibiotice pe cale orală etc.

Candidioza orală evoluează în trei stadii:

— stadiul eritematos al mucoasei;

— stadiul de dezvoltare al unor puncte mici de culoare albă, aderente de mucoasa roşie şi netedă;

— stadiul de conglomerare a punctelor în pete, care devin de un alb mat şi care se transformă în depozite pseudo-membranoase, de 1—2 mm grosime, a căror culoare devine alb-cenuşie murdară. Detaşarea depozitelor cu ajutorul unui tampon de vată, evidenţiază o mucoasă subjacentă intens eritematoasă, descuamată şi sîngerîndă, pe care apoi reapar depozitele pseudo-membranoase.

Procesul apare mai întîi pe faţa dorsală a limbii, spre vîrf, interesînd treptat mucoasa jugală, vălul palatin şi apoi întreaga cavitate bucală.

Localizată la nivelul cavităţii bucale, candidioza neglijată se poate extinde la faringe, mucoasa eso-gastrică şi chiar la arborele respirator. Rareori se semnalează encefalita şi septicemia candidiozică.

Diagnosticul este uşor atunci cînd elementele sînt izolate, localizate numai la mucoasa bucală şi trebuiesc diferenţiate cu resturi de lapte coagulat (acestea nu sînt aderente şi se detaşează uşor). Examenul microscopic direct al depozitelor pseudomembranoase şi cultivarea lor pe medii elective (Sabouraud) confirmă diagnosticul.

Tratamentul este profilactic şi curativ.

Măsurile profilactice presupun o igienă riguroasă a nou-născuţilor, a prematurilor, a malnutriţilor şi a copiilor bolnavi (sterilizarea tetinelor, biberoanelor, linguriţelor, precum şi hidratarea corespunzătoare a acestor categorii de copii).

Tratamentul medicamentos este eminamente local, rareori se impune asocierea de stamicină pe cale orală, în doză de 100 000 U/zi în 4 prize zilnice la sugar şi 400 000 U/zi în 4 prize zilnice la copil.

Tratamentul local constă în alcalinizarea mediului din cavitatea bucală prin instilarea unei soluţii bicarbonatate, instilaţii bucale cu o suspensie de stamicin (micostatin, nistatin) în concentraţie de 100 000 U/ml,

Scanned with OKEN Scanner

de 4 ori pe zi, sau a unei suspensii de amfotericină B 100 mg/ml, de 4 ori pe zi. Se mai pot face instilații locale cu soluție apoasă de violet de gențiană 0,5% de 4 ori pe zi. Asocierea vitaminelor din grupul B (B_1, B_2) grăbește vindecarea, iar a vitaminei A, epitelizarea mucoasei bucale.

2.1.1.6.6. STOMATITA PSEUDO-MEMBRANOASĂ BANALĂ

Stomatita pseudo-membranoasă banală este determinată de asociații microbiene (streptococ viridans, stafilococ aureu) și se caracterizează prin prezența unor eroziuni ovalare solitare sau confluente pe mucoasa bucală. Leziunile se acoperă de un exsudat fibrinos, realizînd aspectul de false membrane cenușii, aderente de straturile subjacente, înconjurate de un lizereu roșietic. Îndepărtarea falselor membrane este urmată de refacerea lor, imprimînd bolii o evoluție trenantă.

2.1.1.6.7. GINGIVO-STOMATITA ULCERO-NECROTICĂ

Gingivo-stomatita ulcero-necrotică este o boală rară, interesînd copiii cu malnutriție și boli cronice debilitante. Se datorește scăderii rezistenței țesuturilor buco-gingivale la infecții cu germenii saprofiți bucali, cu bacilii fuziformi și spirochetelor.

Clinic, mucoasa gingivală, la început este congestionată, tumefiată și violacee, pentru ca apoi să devină cenușie sau brun-verzuie, murdară și sîngerîndă. Epiteliul de acoperire al mucoasei se necrozează, rezultînd ulcerații superficiale cu tendință la expansiune și acoperite de un depozit cenușiu-murdar fetid; au margini neregulate, sinuoase și înconjurate de un lizereu congestiv. Lipsa edemului și a indurației la nivelul ulcerației o deosebesc pe aceasta de nomă.

Simptomatologia generală este dominată de alterarea stării generale, febră moderată (38°—39°C), indispoziție, dureri locale spontane și provocate de masticație, sialoree și halenă fetidă. Frecvent se asociază adenopatii satelite dureroase.

Diagnosticul este confirmat prin examenul bacteriologic al prelevatului gingival.

Diagnosticul diferențial se va face cu stomatita herpetică, stomatita gangrenoasă, mononucleoza infecțioasă, leucemia acută, reticulo-endoteliozе, agranulocitoze a- și hipovitaminoze (scorbut) etc.

Evoluția spontană, este, de regulă, benignă, vindecarea survenind în mai puțin de două săptămîni.

Tratamentul local și general este urmat de o vindecare rapidă, în în 48—72 h de la debut.

Tratamentul local constă în utilizarea de substanțe oxidante sub formă de spray-uri sau apă oxigenată în concentrație de 3%.

Tratamentul pe cale generală va recurge la administrarea de penicilină G în doză de 1—2 milioane U/zi, timp de 5—6 zile.

2.1.1.6.8. STOMATITA GANGRENOASĂ

Stomatita gangrenoasă (noma sau cancrum oris) este boală rară în țările cu un standard economic ridicat. Se caracterizează printr-un pro-

Scanned with OKEN Scanner

ces ulcero-gangrenos al mucoasei jugale, ce se extinde rapid în toată grosimea obrazului. Afectează mai ales copiii mici, sub 5 ani, anergizați; după o boală infecto-contagioasă (rujeolă, scarlatină, rubeolă, difterie etc.), copiii cu deficite imunitare acute (agranulocitoză, leucemie acută) sau constituționale (agamaglobulinemie) și cel mai adesea copiii cu malnutriție.

Etiologic, stomatita gangrenoasă poate fi determinată de germeni diverși. Sînt incriminați fuzospirilii (fusiformis), spirochete (Borrelia Vincenti) ș.a.

Clinic, debutul se face printr-o flictenă hemoragică sau un placard negricios cu edem inflamator în jur, localizată pe mucoasa jugală. Ulterior, flictena se ulcerează, apar fenomene de necroză cu extindere rapidă atît în suprafață cît și în profunzime, pînă la denudarea maxilarelor și perforarea obrajilor. Zona gangrenoasă sîngerează la cea mai mică atingere, degajă un miros de decompoziție cadaverică. Tabloul clinic se completează cu alterarea stării generale, febră (38,5°—39,5°C), hipersalivație, adenopatii satelite sensibile.

Evoluția spontană se caracterizează prin extinderea gangrenei la mucoasa bucală, nas, pleoape, urechi.

Tratamentul este medical și chirurgical.

Tratamentul medical vizează antibioterapia (penicilină, ampicilină ș.a.) în doze mari, simptomatice, vitamine, aport alimentar sau parenteral de proteine, reechilibrare hidro-electrolitică.

Tratamentul chirurgical constă în excizia țesuturilor necrozante, iar după vindecarea completă a procesului infecțios se impune intervenția chirurgicală plastică și reparatorie.

2.1.1.6.9. ACTINOMICOZA BUCALĂ

Actinomicoza bucală este determinată de actinomyces israelli, hominis sau bovis, un saprofit al cavității bucale, a cărui virulență crește în cursul unor infecții microbiene asociate (stafilococ auriu, streptococ, fuzo-bacterii).

Expresia anatomo-clinică este reprezentată de leziuni inflamatorii granulomatoase, ce evoluează spre supurație și fistulizare cu eliminare de puroi ce conține granulații galbene caracteristice. Înflamația cuprinde țesuturile moi perimaxilare din regiunea submaxilară, jugală, limbă și glandele salivare.

Evoluția cuprinde următoarele etape: inflamația locală, formațiune nodulară, ulcerații cu margini neregulate și cu fundul acoperit de puroi cu granulații galbene. Procesul este cronic cu distrucții tisulare importante.

2.1.1.6.10. TUBERCULOZA MUCOASEI BUCALE

Tuberculoza mucoasei bucale este rară, iar forma anatomoclinică mai frecventă la copil este șancrul tuberculos de inoculare.

Clinic, debutul se face printr-un nodul nedureros, localizat la nivelul gingiei vestibulare, în șanțul gingivo-labial sau pe limbă. În timp, nodulul se ramolește, se ulcerează și se însoțește de limfadenită satelită

Scanned with OKEN Scanner

regională, unilaterală și voluminoasă, realizînd împreună complexul tuberculos al mucoasei bucale, echivalentul complexului primar pulmonar.

2.1.1.6.11. STOMATITELE CHIMICE

Stomatitele chimice sînt determinate de agenți chimici diverși: metale sau metaloizi (mercur, bismut ș.a.), acizii și alcalii tari, medicamente (antibioterapie per orală în cure prelungite, aspirină dizolvată în gură ș.a.) etc.

Stomatita mercurială se caracterizează prin hipersalivație, tumefierea mucoasei gingivale și apariția unei dungi de culoare cenușie pe marginea gingiilor.

Stomatita bismutică se caracterizează prin dungi albicioase la nivelul gingilor și pete negricioase pe mucoasa bucală.

Dizolvarea tabletelor de aspirină în gură este urmată de apariția unei pete albe, neregulată, de țesut coagulat.

Administrarea prelungită a antibioticelor pe cale orală este urmată de arsură și durere locală, limba este roșie, umedă și depapilată.

2.1.1.6.12 STOMATITELE DIN CADRUL HIPOVITAMINOZELOR

— Stomatita scorbutică reprezintă manifestarea precoce a hipovitaminozei C și se traduce prin modificări ale marginii libere a gingiei sub forma congestiei, edemului, tumefierii și turgescenței mucoasei gingivale. Gingia sîngerează la cea mai mică atingere și uneori prezintă echimoze sau ulcerații pe care se grefează infecții secundare.

— *Avitaminoza A* se însoțește, pe lîngă alte simptome generale, de atrofia și keratinizarea mucoasei bucale (leucoplazie) și fisurarea feței dorsale a limbii.

— *Avitaminoza* B_2 favorizează stomatita comisurală (prezentată anterior).

— *Avitaminoza PP* realizează gingivo-stomatita congestivă și ulcerații sîngerînde ale mucoasei jugale, buzelor și palatului.

Tratament. Igiena riguroasă a cavității bucale și administrarea vitaminelor deficitare (C, A, B_2, PP) favorizează vindecarea acestor stomatite în scurt timp.

2.1.1.6.13. MALADIA FORDYCE

Maladia Fordyce constă în hipertrofia glandelor sebacee heterotopice la nivelul mucoasei bucale și se întîlnește la copilul mare și adult.

Glandele sebacee normale sînt prezente de la naștere în lamina propria și submucoasă. În preadolescență, la aproximativ 50% din persoane se hipertrofiază, luînd aspectul unor granule alb-gălbui, multiple, în ciorchine, sau sub forma unor macule sau papule alb-gălbui dispuse pe mucoasa bucală sau pe buze.

Diagnosticul diferențial se face, în principal, cu lichenul plan.

Evoluția afecțiunii este cronică și nu impune tratament.

Scanned with OKEN Scanner

2.1.1.6.14. AFTELE BEDNAR

Aftele Bendar (ulceraţiile pterigoide) sînt ulceraţii ale mucoasei palatine la nou-născut, produse prin manevrele mecanice de curăţire a cavităţii bucale. Ulceraţiile sînt localizate de o parte şi de alta a liniei mediane, în regiunea palatului dur posterior şi sînt acoperite de membrane de culoare cenuşie.

2.1.1.6.15. CHISTELE EPITELIALE SUPERFICIALE ŞI CHISTELE MUCOASE

Chistele epiteliale superficiale (perlele Epstein) pot apărea la nounăscut de o parte şi de alta a liniei mediane, dar dispar în cîteva săptămîni.

Chistele mucoase (mucocelul) interesează orice vîrstă, şi se manifestă sub forma unor formaţiuni chistice mici, cu conţinut mucos, circumscrise, de culoare albăstruie, mobile la palpare, localizate în zonele care conţin glande salivare.

Tratamentul este chirurgical şi constă în ablaţia chistului şi a glandei superficiale.

2.1.1.6.16. HIPERPLAZIILE GINGIVALE DIFUZE

Hiperplaziile gingivale difuze pot fi determinate de cauze exogene (tratament cu fenitoină) sau endogene. Cauzele endogene pot fi constituţionale (fibromatozele gingivale, sindromul Rutherford) sau dobîndite (leucemia acută, reticulo-endotelioze, scorbut). Hiperplazia gingivală difuză se poate întîlni, în condiţii normale, la pubertate.

Clinic, gingiile apar palide, dure de aspect granular, hipertrofiate. Hipertrofia gingilor înregistrează grade variate acoperind parţial coroanele dentare.

Inflamaţia secundară a gingiei se datoreşte traumatismului sau igienei bucale deficitare, sau infecţiei supraadăugate.

Tratamentul constă în combaterea cauzelor exogene (întreruperea tratamentului cu fenitoină) şi a celor endogene (tratamentul de fond al afecţiunilor declanşatoare).

2.1.1.6.17. FIBROMATOZELE GINGIVALE

Fibromatozele gingivale sînt afecţiuni ereditare, cu transmitere variabilă, caracterizate prin creşterea în volum a gingiilor, uneori acoperind în totalitate dinţii, gingiile fiind de culoare normală, cu suprafaţa netedă sau neregulată (aspect de „coajă de portocale") şi consistenţă dură. Se cunosc mai multe forme clinico-etiologice:

— *fibromatoza gingivală familială* este o boală ereditară rară, care se transmite autosomal-dominant. Hipertrofia gingivală este generalizată, gingiile sînt dure, cu suprafaţa netedă. Fibromatoza este dată de fasciculele colagenice dense din lamina propria şi submucoasă, acoperite de un epiteliu stratificat cornos. Hipertrofia gingivală poate antrena protruzia buzelor şi migraţia dinţilor. În cursul evoluţiei, tabloul clinic se poate completa cu tulburări de masticaţie şi deglutiţie, dificultăţi fonetice şi respiratorii, infecţii gingivale etc.;

Scanned with OKEN Scanner

— *fibromatoza gingivală cu hipertricoză* se transmite autosomal-dominant în 3/4 din cazuri și autosomal-recesiv în 1/3 cazuri. Se caracterizează prin hipertricoză, care se instalează în primii doi ani de viață, hipertrofie gingivală și inconstant tulburări neuropsihice (oligofrenie, epilepsie);

— *fibromatoza gingivală cu hipertricoză și fibro-adenoame mamare* se transmite autosomal-dominant și se caracterizează prin fibromatoză gingivală instalată precoce (primul an de viață), hiper- sau parakeratoză gingivală, limbă scrotală, hipertricoză (survine după 5 ani) și hipertrofie mamară bilaterală.

Se mai pot asocia și alte simptome clinice: retardare neuropsihică, hipoplazia maxilarelor, adenoame tiroidiene, polipoză gastro-intestinală etc. Leziunile glandelor (mamare, tiroidiene, ovariene) pot degenera malign;

— *fibromatoza gingivală cu distrofie corneană și fibromatoza gingivală cu hipopigmentație, micro-oftalmie, oligofrenie și atetoză* sînt rarisime la copil.

2.1.1.6.18. EPULIS

Epulis este un termen care include totalitatea formațiunilor pseudotumorale sau tumorale benigne care se dezvoltă din gingie.

Forma congenitală este prezentă de la naștere și afectează, în general, fetele. Se traduce printr-o masă tumorală de mărime variabilă (de la cîțiva milimetri la mai mulți centimetri), localizată în regiunea dinților incisivi, pediculată și acoperită de o mucoasă de aspect normal.

Tratamentul constă din exereza chirurgicală a tumorii, în primele 15 zile de viață.

Forma dobîndită se prezintă ca o tumoră granulomatoasă necapsulată, localizată pe versantul vestibular anterior al gingiei. Se asociază carii dentare și leziuni periapicale.

Diagnosticul este confirmat de examenul histopatologic al tumorii excizate, care este formată dintr-o stromă de țesut conjunctiv cu numeroase celule conjunctive tinere (celule gigante, multinucleate).

2.1.1.7. BOLILE LIMBII

2.1.1.7.1. MALFORMAȚIILE LIMBII

a) *Aglosia* constă în absența congenitală a limbii, malformație rară, care se asociază, de regulă, cu alte anomalii ale tubului digestiv. Copilul nu poate supraviețui datorită imposibilității lui de a se alimenta.

b) *Microglosia* este o anomalie congenitală, caracterizată printr-o limbă mică și scurtă, prin lipsa porțiunii sale anterioare. Se asociază cu alte malformații congenitale.

c) *Macroglosia* constă într-o mărire globală de volum a limbii. Macroglosia poate fi congenitală sau dobîndită.

Forma congenitală se datorește unei hiperplazii musculare sau fibroase, sau unui angiom cavernos difuz. Ea se întîlnește în următoarele

Scanned with OKEN Scanner

circumstanţe patologice: hemangiomul limbii, limfangiomul limbii, sindromul Cornelia de Lange, sindromul Beckwith-Wiedemann.

Forma dobîndită poate apare în: hipotiroidismul congenital, glicogenoza tip II, amiloidoză, mucopolizaharidoză, neurofibromatoză Recklinghausen, chiste dermoide, edem angio-neurotic, rabdomiom etc.

Clinic, macroglosia moderată se traduce printr-o creştere a diametrelor limbii, fără afectarea ocluziei bucale. În macroglosia importantă, limba depăşeşte arcurile maxilare şi fanta labială, se asociază o scurgere permanentă de salivă din gură, perturbarea dezvoltării arcurilor dentare, tulburări de alimentaţie responsabile de malnutriţie şi tulburări de vorbire.

Diagnosticul diferenţial va exclude, în primul rînd, macroglosia relativă şi protruzia limbii din sindromul Down şi oligofrenie. Macroglosia relativă este întîlnită la unii sugari, la care limba poate apărea relativ mai mare faţă de celelalte structuri, deoarece creşterea iniţială a limbii este mai accelerată, nefiind limitată de prezenţa dinţilor.

Odată cu creşterea în vîrstă a sugarului şi apariţia dentiţiei temporare, decalajul de creştere dintre limbă şi celelalte structuri dispare şi odată cu acesta şi aspectul de macroglosie relativă.

Tratamentul este chirurgical şi se adresează macroglosiei importante. În macroglosia primitivă se poate efectua o rezecţie cuneiformă a limbii, iar în macroglosiile de cauză tumorală se practică o glosectomie parţială sau rezecţia tumorii.

d) *Ankiloglosia* (frenul lingual scurt) este cea mai frecventă malformaţie a limbii, caracterizată prin inserţia unui fren scurt pînă aproape de marginea anterioară a limbii. Cînd inserţia frenului este pe marginea anterioară, limba are un aspect bifid.

În general, frenul lingual scurt nu se însoţeşte de tulburări de vorbire şi supt.

Atunci cînd se impune, secţionarea sa se va face în jurul vîrstei de 8—10 luni.

e) *Limba plicaturată* (fisurată sau scrotală) este o anomalie congenitală de tipul genodermatozelor, cu transmitere autosomal-dominantă, caracterizată prin prezenţa, pe faţa dorsală a limbii, a unor şanţuri transversale, neregulate, cu o adîncime de cîţiva milimetri, acoperite de o mucoasă, eritematoasă, realizînd un aspect de tip cerebriform. Limba apare mărită de volum, iar pe marginile laterale sînt vizibile amprentele dinţilor. Se asociază, în 20% din cazuri, cu limba geografică. Există o formă izolată, în care manifestările clinice survin în jurul vîrstei de 3—4 ani şi forme asociate altor anomalii congenitale (sindromul Down, sindromul Cowden, sindromul Melkersson-Rosenthal etc.).

Aspectul plicaturat al limbii se accentuează la pubertate, dar anomalia nu se însoţeşte de o simptomatologie clinică manifestă şi nu antrenează tulburări de alimentaţie şi vorbire.

Diagnosticul diferenţial va exclude fisurile linguale din sifilisul congenital, scarlatină şi febra tifoidă. Limba plicaturată nu necesită tratament.

f) *Limba geografică* (glosita migratorie benignă) este o afecţiune cronică sau mai degrabă o anomalie constituţională, care interesează

Scanned with OKEN Scanner

vîrstele mici şi constă din tulburări trofice ale mucoasei linguale. Leziunile linguale apar iniţial sub forma unor insule circulare, de culoare alb-cenuşie, uşor proeminente şi bine delimitate de mucoasa sănătoasă. Aceste formaţiuni se extind spre periferie, iar în centrul lor, prin descuamare, rămîne o placă roşie, catifelată, care se extinde treptat, substituindu-se leziunii iniţiale, cu persistenţa la marginea leziunii a unui inel alb-cenuşiu, uşor proeminent. Prin extinderea în suprafaţă a descuamării papilare şi regenerarea unor papile se realizează aspectul migrator al leziunilor. Procesul de descuamare — regenerare evoluează în cicluri de 3—7 zile. În urma confluării mai multor leziuni, limba ia un aspect de hartă geografică.

Limba geografică nu se însoţeşte de o simptomatologie clinică subiectivă, are o evoluţie benignă şi nu necesită tratament.

Diagnosticul diferenţial se va face cu petele linguale temporare, roşii şi netede, care pot surveni în cursul stărilor febrile sau al unor boli cronice sistemice.

g) *Limba neagră* (lingua nigra) este o melanoglosie rară, caracterizată printr-o tumefiere a papilelor filiforme din treimea medie a limbii, respectînd marginile limbii. Papilele alungite (1,2—2,3 cm), de culoare brună sau neagră, se concentrează într-o zonă triunghiulară, situată înaintea V-ului, lingual dînd aspectul de limbă neagră şi păroasă.

Aspectul de limbă neagră şi păroasă mai poate surveni în cursul tratamentului cu antibiotice sau sulfamide, administrate pe cale orală sau în cursul hemoragiilor bucale din hemofilie sau purpura trombocitopenică.

Evoluţia se face spre involuţie spontană a leziunilor (săptămîni sau luni). Leziunile linguale pot fi influenţate favorabil prin spălături bucale cu apă oxigenată 3% sau aplicaţii locale de soluţii diluate de acid salicilic 2% sau acid tricloracetic 40%.

În formele dobîndite, tratamentului local i se asociază şi tratamentul afecţiunii cauzale (întreruperea antibioticelor sau sulfamidelor; tratamentul diatezelor hemoragice).

h) *Limba romboidă* este o afecţiune rară, de cauză necunoscută, caracterizată prin prezenţa în mijlocul feţei dorsale a limbii, a unei plăci proeminente, de formă rombică sau ovulară, suplă sau indurată, cu marginile nete sau şterse, cu suprafaţă netedă roşie şi de aspect leucokeratozic. Mucoasa de înveliş a leziunii pare depapilată.

De regulă, este asimptomatică, iar cînd simptomatologia clinică subiectivă este prezentă se traduce iniţial prin senzaţie de corp străin pe limbă, iar mai tîrziu prin jenă şi chiar durere la masticaţie.

Nu beneficiază de tratament.

2.1.1.7.2. AFECŢIUNI DOBÎNDITE ALE LIMBII

a) *Limba saburală* (limba „încărcată") constă în acoperirea limbii de un strat alb-gălbui, format din resturi alimentare şi bacterii, care se acumulează printre papilele filiforme, hipertrofiate ale limbii.

Se întîlneşte în circumstanţe variate: anorexie, respiraţie orală, stări febrile prelungite, diete hidrice prelungite, sindroame de deshidratare, boli consumptive etc.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Limba roşie, descuamată* (limba zmeurie) apare în cursul scarlatinei şi în stadiile tardive ale unor stări febrile.

Iniţial, limba este încărcată cu un depozit cenuşiu-albicios, pentru ca apoi să se descuameze stratul epitelial cu papilele filiforme, de la vîrf şi margini spre bază, lăsînd o mucoasă roşie cu papile fungiforme libere, dînd aspectul de limbă zmeurie. Ulterior, limba se reepitelizează, căpătînd o culoare roşie-închisă şi lucioasă.

c) *Limba roşie atrofică* (glosita atrofică) se caracterizează prin atrofie completă a papilelor filiforme şi fungiforme, limba apărînd netedă şi roşie. Se întîlneşte în pelagră (glosita pelagrasă), în anemia pernicioasă (glosita Hunter = mucoasa linguală este atrofiată, dar de culoare palidă), anemia hipocromă, aclorhidrie, sindroame de malabsorbţie etc.

d) *Glosita magenta* apare în ariboflavinoză şi se caracterizează printr-o limbă roşie-purpurie, rugoasă, edematiată, cu marginile denudate, asociind frecvent fisuri şi senzaţie de arsură dureroasă.

e) *Glosita tifică* apare în cursul febrei tifoide, se traduce printr-o limbă uscată, prăjită, cu centrul sabural, iar vîrful şi marginile sînt roşii.

f) *Glosita chimică* apare în cazul dizolvării bucale a unor medicamente (aspirina, clinitest) sau a ingestiei accidentale sau voluntare a unor substanţe toxice sau alcaline caustice. Forma solidă a toxicelor antrenează leziuni bucale mai importante, în timp ce forma lichidă lezează mai mult esofagul.

În ingestia de alcaline caustice, leziunile linguale se constituie repede, interesează mucoasa şi submucoasa şi au ca substrat o necroză de lichefiere cu saponificarea lipidelor, solubilizarea proteinelor şi tromboza vaselor sanguine.

Diagnosticul clinic se susţine pe baza datelor de anamneză (ingestia toxicului), a simptomelor funcţionale (sialoreea abundentă, dificultatea de a înghiţi, durere retrosternală în spate sau la nivelul limbii) şi a modificărilor linguale, care constau în semnele arsurii chimice de gradul I (atingerea mucoasei, asociind edem, hiperemie), gradul II (interesează mucoasa şi submucoasa, asociind exsudaţie, ulceraţii, eroziuni profunde şi distrugeri tisulare) sau gradul III (cînd leziunile se extind şi la ţesuturile vecine).

Tratamentul local, de urgenţă, constă în îndepărtarea toxicului de la nivelul cavităţii bucale prin spălarea leziunilor bucale cu cantităţi mari de apă.

g) *Subglosita difteroidă* (boala Riga) reprezintă tipul glositei traumatice şi se întîlneşte la sugari, după erupţia incisivilor mediani inferiori, la malnutriţi, în convalescenţa unor boli, în sindroame carenţiale ş.a.

La examenul limbii se constată o leziune de tip ulcerativ la nivelul frenului lingual şi a mucoasei limitrofe, de aspect ovalar, acoperită de un depozit fibrinoid, opalescent.

Evoluţia subglositei difteroide este benignă, cu vindecare în cîteva săptămîni la sugarii eutrofici şi mai mult la malnutriţi.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul constă în măsuri de igienă a cavității bucale, atingerea leziunilor cu soluții antiseptice și administrarea vitaminelor din grupul B și vitamina A, care grăbește reepitelizarea leziunii.

2.1.1.8. BOLI ALE GLANDELOR SALIVARE

2.1.1.8.1. XEROSTOMIA

Xerostomia (aptialismul) constă în absența tranzitorie sau definitivă a secreției salivare și se traduce clinic prin senzația de uscăciune a gurii și mucoaselor. Forma tranzitorie a xerostomiei poate apare în stări febrile, sindroame de deshidratare, în timpul tratamentului cu fenotiazină sau anticolinergice (atropină).

Xerostomia congenitală, în care mucoasa bucală apare uscată și lucioasă a fost observată în sindromul Gougerot-Sjögren și boala Besnier-Boeck-Schaumann. Forma congenitală de boală răspunde favorabil la tratamentul cu pilocarpină.

2.1.1.8.2. PTIALOREEA

Ptialoreea (hipersialoreea) constă într-o secreție salivară excesivă. Se poate observa la nou-născutul cu atrezie esofagiană, în timpul erupției dentare la sugar, în cursul unor afecțiuni ale cavității bucale (gingivo-stomatite), la copiii cu encefalopatie cronică infantilă, în boala Riley-Day etc.

2.1.1.8.3. PAROTIDITA RECURENTĂ

Parotidita recurentă este o boală inflamatorie recurentă a glandelor parotide, determinată probabil de streptococul viridans, care se caracterizează clinic prin tumefierea uni- sau bilaterală a glandelor parotide. Tumefierea parotidelor se instalează repede, este dureroasă și durează de la o săptămînă pînă la 3 săptămîni și se asociază cu tumefierea și hiperemia canalului Stenon. Se pot semnala mai multe recurențe ale bolii, la intervale de săptămîni sau luni. Boala se remite spontan la pubertate.

Tratamentul vizează administrarea penicilinei G, masajul regulat al glandelor afectate și recomandare de sialogoge (suc de lămîie sau ananas, bomboane acide ș.a.). Radioterapia nu se efectuează decît în formele severe și prelungite de boală.

Tratamentul chirurgical nu este indicat.

2.1.1.8.4. PAROTIDITA SUPURATĂ

Parotidita supurată este determinată, cel mai adesea, de stafilococul auriu și interesează nou-născuții, prematurii, malnutriții.

Clinic, se manifestă prin febră și tumefierea dureroasă uni- sau bilaterală a parotidelor.

Tratamentul constă din antibioterapie în doze mari și, la nevoie, incizie și drenaj, pe cale bucală a glandei afectate.

Scanned with OKEN Scanner

2.1.1.8.5. RANULA

Ranula reprezintă un chist mucos retenţional al glandei sublinguale, tradus printr-o formaţiune tumorală, de consistenţă moale, localizată pe planşeul bucal. Formaţiunea chistică poate creşte în dimensiuni determinînd devierea limbii, în formele gigante apar dificultăţi respiratorii.

Tratamentul este chirurgical şi constă în extirparea chistului, iar la nevoie, extirparea glandei salivare afectate cu păstrarea canalului Wharton.

2.1.1.8.6. SINDROMUL SJÖGREN

Sindromul Sjögren este o afecţiune cu etiopatogenie necunoscută, caracterizată printr-o insuficienţă secretorie a tuturor glandelor exocrine, asociată cu artrită reumatoidă.

La copil, sindromul Sjögren se manifestă prin tumefacţia glandelor salivare şi lacrimale, uscăciunea gurii şi a faringelui, uscăciunea mucoasei căilor respiratorii, ochi uscaţi şi dureroşi, leziuni cutanate (tegumente uscate, aspre, păr friabil, leziuni purpurice) şi artralgii sau manifestări artritice.

2.1.1.8.7. SINDROMUL MIKULICZ

Sindromul Mikulicz se caracterizează, clinic, prin tumefacţia glandelor salivare şi lacrimale cu reducerea sau oprirea secreţiei lor, responsabilă de uscăciunea gurii şi absenţa lacrimilor. Se asociază un sindrom poli-adeno-megalic şi prezenţa de tumori subperiostale (chiste benigne) localizate la nivelul oaselor lungi sau la oasele craniului.

Sindromul Mikulicz poate apare primar sau secundar leucemiei acute, bolii Hodgkin, limfosarcomului, bolii Besnier-Boeck-Schaumann, sarcoidozei, tuberculozei, infecţiilor virotice etc.

Nu are un tratament specific.

2.1.1.8.8. TUMORILE

Tumorile glandelor salivare (angioame, limfoame, carcinoame, tumori mixte) sînt excepţionale la copii.

2.1.2. AFECŢIUNI ALE FARINGELUI

2.1.2.1. FARINGITA ŞI AMIGDALITELE ACUTE VIRALE

Reprezintă aproximativ 90% din infecţiile faringo-amigdaliene la copil. Cele mai frecvente forme clinico-etiologice sînt:

a) *Herpangina* (angina herpetiformă) este determinată de virusurile Coxsackie A (tipurile 1—10, 16, 17, 22), Coxsackie B (tipurile 1—5) şi, uneori, de Echo-virus (tipurile 9, 17 şi 30).

Scanned with OKEN Scanner

Clinic, se caracterizează prin debut brusc cu febră (39°—40°C), uneori însoțită de convulsii tonico-clonice generalizate sau localizate, stare de agitație, vărsături, dureri abdominale, anorexie. Examenul local al faringelui constată hiperemie difuză mai intensă pe marginile libere ale vălului palatului și luetei. La aceste nivele apar mici vezicule, cu diametrul de 1—2 mm, înconjurate de un halou eritematos. În evoluție, veziculele se rup, lăsînd ulcerații cu fundul de culoare alb-cenușie. Numărul leziunilor caracteristice este de 1 la 5, fiind localizate frecvent pe pilierii anteriori și mai puțin frecvent pe luetă, palatul moale și amigdale. Ele lipsesc constant de pe mucoasa jugală și limbă.

Adenopatia satelită lipsește, iar rinita, otita medie, sinuzita, mialgia generalizată, reacția meningeană și diareea nu sînt manifestări tipice ale herpanginei.

Evoluția este benignă, boala durează 5—7 zile.

— *Faringita acută limfo-nodulară* este determinată de virusul Coxsackie A_{10} și se manifestă clinic prin febră și mici noduli de culoare alb-gălbuie, localizați în faringe.

Boala „mînă — picior — gură" este dată de virusul Coxsackie A, tipurile 5, 10 și 16 și se caracterizează clinic, prin prezența de ulcerații la nivelul mucoasei linguale și bucale și de vezicule la nivelul regiunii palmo-plantare și interdigital.

— *Faringita acută febrilă* este determinată de mai multe tipuri (1—7), de adenovirusuri.

Clinic, se manifestă prin debut brusc cu febră, disfagie, tuse seacă, cefalee, obstrucție nazală. Uneori, se asociază mialgii și dureri oculare. Faringele prezintă o congestie difuză iar pe vălul palatin se constată prezența de vezicule mici. În 10% din cazuri amigdalele prezintă depozite plutacee discrete, care se remit în 1—2 zile.

— *Febra faringo-conjunctivală* apare frecvent vara și este determinată de un adenovirus.

Clinic, simptomele de faringită se asociază cu acelea de conjunctivită și febră. Conjunctivita este de obicei unilaterală, de tip folicular, nepurulentă și se însoțește de tumefierea pleoapelor și de injectarea scleroticii.

Evoluția bolii este benignă, simptomatologia clinică cedînd în cîteva zile.

— *Mononucleoza infecțioasă* este o boală infecțioasă determinată de virusul Epstein-Barr, caracterizată clinic prin febră neregulată, anginâ, adenomegalie, splenomegalie și monocitoză sanguină.

Tabloul clinic este dominat de simptomele faringiene și/sau amigdaliene. Amigdalele sînt tumefiate și congestionate, acoperite deseori cu exsudat, care, uneori, poate îmbrăca aspectul de pseudomembrane. Hipertrofia ganglionilor limfatici apare la toți bolnavii, poate interesa anumite grupe ganglionare sau toate. Ganglionii sînt de mărimi diferite, fermi, sensibili la palpare și nu au tendință la supurație.

Tabloul clinic poate fi completat cu splenomegalie în 50—75% din cazuri, hepatomegalie cu icter în 10—25% din cazuri, erupții rubeoliforme, scarlatiforme sau petesiale în 5—10%, enantem pasager al pa-

Scanned with OKEN Scanner

latului în 50% și simptomatologia clinico-radiologică a unei pneumonii interstițiale.

Diagnosticul este confirmat prin examenele de laborator, din care se reține: a) Hemoleucograma indică o leucopenie inițială, urmată de leucocitoză (10 000—20 000/mm³ pînă la 40 000/mm³) cu limfocitoză (peste 50%) și monocitoză (peste 10—20%), care persistă cel puțin 10 zile; evidențierea anticorpilor specifici față de virusul E.B. prin imunofluorescență indirectă; evidențierea anticorpilor heterofili serici prin testul Hăngănuțiu — Paul — Bunnel, la un titru mai mare de 1 : 32 (titrul de anticorpi heterofili este maxim în săptămîna a 2-a sau a 3-a de boală și persistă cîteva săptămîni).

Tratamentul faringitelor acute virale este simptomatic și constă din administrarea de antipiretice și analgezice, gargară cu ceai de mușețel sau cu soluții saline hipertone, administrarea unor dezinfectante blînde (Faringosept). Antibioticele nu se administrează decît în caz de complicații.

2.1.2.2. ANGINA STREPTOCOCICĂ

Este o angină care apare, de obicei, sub formă epidemică, în focare familiale sau colectivități de copii, fiind determinată de toate tipurile de streptococi betahemolitici din grupa A.

Clinic, după o incubație de 1—3 zile, boala debutează brusc cu febră mare și frison. Se asociază frecvent dureri la deglutiție, stare generală alterată, vărsături și senzația de uscăciune a gurii.

La exemenul cavității bucale și faringelui, limba apare saburală, mucoasa faringiană intens congestionată, iar amigdalele palatine sînt mărite de volum, de culoare roșie și cu puncte albe la nivelul criptelor. Aspectul anginei este, cel mai adesea, de angină roșie, alteori de angină pultacee, iar în formele severe de angină ulcero-necrotică.

La sugari, infecția streptococică se prezintă frecvent cu febră, rinoree, excoriația nărilor și o scurgere rino-faringiană persistentă.

În multe cazuri, angina streptococică se prezintă cu o simptomatologie locală și generală ușoară.

Diagnosticul este confirmat de cultura pozitivă din faringe și creșterea ulterioară a titrului ASLO.

Complicațiile imediate pot fi: otita, sinuzita, mastoidita, septicemia, iar după 14—30 zile, reumatismul articular acut sau glomerulonefrita acută post-streptococică.

Tratamentul anginei streptococice trebuie să cuprindă măsuri igieno-dietetice și medicamentoase. Măsurile igieno-dietetice constau din: repaus la pat, într-o cameră aerisită, cu temperatura de 18°—22° și cu atmosfera ușor umidificată; regim hidrozaharat sau lacto-vegetarian. Copiii pot relua cursurile școlare după dispariția semnelor acute (4—5 zile).

Tratamentul medicamentos vizează atît ameliorarea simptomatologiei clinice în faza acută, cît și prevenirea complicațiilor tardive (RAA, GNA). Antibioticul de elecție este penicilina. În mod obișnuit, se pre-

Scanned with OKEN Scanner

feră o cură de 10 zile de penicilină G i.m. în doză de 800 000 U.I. zilnic, sau penicilină V, oral. Pentru prevenirea RAA sau GNA este suficientă benzantin-penicilina G (Moldamin, Extencilină) administrată i.m. într-o singură doză de 1 200 000 U.I. Noi optăm pentru administrarea inițială de penicilină G i.m. timp de 3—4 zile, urmată fie de administrarea unui flacon de Moldamin 1 200 000 U.I. odată, fie de administrarea orală de penicilină V 6—7 zile.

„Asociația americană de cardiologie" recomandă: a) Benzantinpenicilină în doză de 600 000—1 200 000 U.I. administrată într-o singură injecție; b) Penicilină V oral, în doză de 200 000—400 000 U.I., de 3—4 ori pe zi, timp de 10 zile. La bolnavii cu alergie la penicilină se indică eritromicină propionil, în doză de 30—40 mg/kg corp/zi, în 3—4 prize orale, timp de 10 zile.

Ca medicație generală, se vor da: supozitoare cu aminofenazonă, aspirină, vitamine.

2.1.2.3. ANGINA FUZOSPIRILARĂ (PLAUT – VINCENT)

Angina fuzospirilară este mai frecventă la copiii între 7—15 ani și apare prin localizarea pe amigdala palatină a asociației fuzospirilare.

Tabloul clinic se carcterizează printr-un debut insidios cu subfebrilități, oboseală, disfagie, halenă fetidă.

La examenul cavității bucale se constată o hiperemie și o hipertrofie amigdaliană, de obicei, unilaterală, iar la polul superior amigdalian apare o falsă membrană cenușie ușor aderentă, care se elimină în cîteva zile, lăsînd o ulcerație neregulată și cu marginile dezlipite. Se asociază paloare tegumentară și adenopatie subangulomandibulară discretă.

Diagnosticul pozitiv este confirmat de examenul bacteriologic, care pune în evidență bacilul fuziform și o serie de spirili fini.

Diagnosticul diferențial se va face cu angina streptococică, angina difterică, anginele ulceroase ale hemopatiilor acute, șancrul sifilitic, tuberculoza amigdaliană etc.

Tratamentul constă din administrarea de penicilină G i.m. în doză de 50 000 U.I./kg corp/zi sau penicilină V, oral, în doză de 80 000 U.I./kg corp/zi, în patru prize zilnice, timp de 10 zile. Local, se recomandă alternanță de gargarisme cu hidrogen peroxid 3% la 2 ore, cu gargară cu soluție alcalină. Se pot face pensulații locale cu o soluție de penicilină (50 000 U.I./1 ml ser fiziologic).

La nevoie, se pot administra analgezice, pe cale orală, de tipul paracetamolului.

2.1.2.4. ANGINA LUDWIG

Angina Ludwig este o celulită a spațiului submandibular, cu evoluție progresivă, determinată de germeni diverși și, în principal, de un streptococ beta-hemolitic din grupa A. La peste jumătate din cazuri, angina este consecința abceselor și extracțiilor dentare.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic se caracterizează prin febră, disfagie, hipersalivație și tumefierea importantă a limbii, care este hiperemică, și dureroasă.

Tratamentul antibacterian va fi adecvat germenului identificat, recurgîndu-se, în general, la penicilină G, ampicilină, oxacilină. La cazurile cu tumefiere importantă a limbii, responsabilă de detresa respiratorie se va face intubația oro-traheală.

2.1.2.5. FLEGMONUL PERIAMIGDALIAN

Flegmonul periamigdalian (periamigdalita flegmonoasă) constă în supurația țesutului celular cuprins între amigdalita palatină și pereții lojii sale.

Flegmonul periamigdalian poate apărea la orice vîrstă și este determinat de amigdalitele acute sau cronice acutizate, în special cele cu streptococ beta-hemolitic. Poate fi favorizat de igiena bucodentară deficitară, terenul deficitar și antibioterapie necorespunzătoare.

Tabloul clinic se caracterizează prin febră de tip septic, disfagie severă cu dureri intense și unilaterale în gît, hipersalivație, rinolalie deschisă. La examenul buco-faringian se constată o edematiere și deplasare anterioară a luetei și a palatului moale de partea bolnavă, istmul faringian apare asimetric, cu stîlpul anterior, de partea colecției, mult tumefiat, acoperind amigdala și bombînd pînă la linia mediană.

La copiii mai mici, trismusul și torticolisul lipsesc.

Diagnosticul diferențial se va face cu: angina difterică pseudoflegmonoasă, angina monocitară, adeno-flegmonul, celulita difuză a spațiului prestilian, limfosarcomul amigdalian, șancrul sifilitic al amigdalei etc.

Complicațiile posibile ale flegmonului periamigdalian sînt: adenoflegmonul sub-angulo-mandibular, celulita difuză a spațiului pre- și retrostilian, septicemia și, excepțional, erodarea arterei carotide.

Tratamentul este medical și chirurgical.

Înaintea constituirii abcesului, se efectuează un tratament antiinfecțios cu penicilină G i.m., în doze medii, divizate în 4—6 prize zilnice, eritromicină sau asocierea de penicilină V, oral, în 4 prize zilnice cu procain-penicilină în doză zilnică unică.

După constituirea abcesului periamigdalian se indică incizia și drenajul prin foseta supraamigdaliană sau în plin stîlp amigdalian anterior, continuînd antibioterapia generală, masivă, asociată și prelungită.

2.1.2.6. ABCESUL RETROFARINGIAN

Abcesul retrofaringian se întîlnește la sugar și copilul mic și reprezintă adeno-flegmonul ganglionilor Gilette.

Este determinat de rinitele și adenoiditele acute, induse de streptococ sau pneumococ.

Clinic, se caracterizează prin disfagie, refuzul alimentației, torticolis, dispnee, disfonie (voce nazală asemănătoare „măcăitului raței" sau „croncănitului ciorii"), stare toxico-septică cu febră neregulată, tegu-

Scanned with OKEN Scanner

mente pămîntii, iar examenul buco-faringian evidențiază boltirea peretelui posterior al faringelui care apare hiperemic și edemațiat. Boltirea peretelui faringian poate fi mediană sau paramediană. Constant, se asociază o adenopatie uni- sau bilaterală cervicală și sub-angulo-mandibulară.

Diagnosticul este confirmat de radiografia de profil a țesuturilor moi, latero-cervicale.

Diagnosticul diferențial se va face cu laringita subglotică, laringita striduloasă, crupul (gripal, rujeolic sau difteric), stridorul laringian congenital, corpii străini laringieni, abcesul retrofaringian paramedian, adeno-flegmonul latero-faringian, abcesul rece osifluent al unui morb Pott occipital etc.

Tratamentul constă din antibioterapie masivă, în asociere, pre- și postoperator (incizie și drenaj).

Scanned with OKEN Scanner

2.2. AFECŢIUNILE ESOFAGULUI ŞI DIAFRAGMULUI

2.2.1. MALFORMAŢIILE CONGENITALE

Malformaţiile congenitale ale esofagului sînt relativ rare, iar aproximativ 25% din cazuri se însoţesc de alte anomalii ale aparatului digestiv, respirator, cardio-vascular, urinar, sistemului nervos etc.

O parte din malformaţiile congenitale ale esofagului sînt benigne, compatibile cu viaţa, în timp ce altele reprezintă veritabile urgenţe chirurgicale neonatale.

2.2.1.1. ATREZIA ESOFAGULUI CU FISTULIZARE ESO-RESPIRATORIE

Atrezia esofagului este o malformaţie congenitală a tubului digestiv supra-diafragmatic cu o incidenţă medie de 1/2000 naşteri, rezultată din lipsa de vacuolizare a cordonului esofagian, fie pe o porţiune limitată (atrezie parţială), fie pe toată întinderea lui (atrezie totală), fundurile de sac superior şi inferior fiind separate între ele prin ţesut conjunctiv.

Etiopatogenie. Atrezia congenitală de esofag este considerată ca o oprire în procesul de dezvoltare a esofagului, în cursul perioadei embrionare, sub acţiunea factorilor teratogeni.

Originea comună a esofagului şi traheei dintr-un cilindru unic care, în cursul lunii a II-a de viaţă intrauterină se separă printr-un perete ce se dezvoltă în plan frontal, explică asocierea atreziei de esofag cu comunicările eso-respiratorii, în cazul opririi în dezvoltare a peretelui despărţitor. Aproximativ 80—90% din cazurile cu atrezie de esofag, asociază şi o fistulă eso-respiratorie.

Pentru natura congenitală a atreziei de esofag pledează şi asocierea anomaliei esofagiene cu alte malformaţii digestive (mai ales ano-rectale), cardio-vasculare şi renale. Factorii genetici par să aibă un rol important în producerea acestor malformaţii. Prezenţa, relativ frecventă, a polihidraminosului matern se poate explica prin lipsa de drenare şi absorbţie a lichidului amniotic prin tubul digestiv al fătului.

Anatomo-patologic, se disting multiple variante lezionale, cele mai frecvente fiind redate în fig. 2.1.

Scanned with OKEN Scanner

Grupa I cuprinde leziunile în care esofagul este întrerupt pe o distanţă de cîţiva cm., ambele capete terminîndu-se în fund de sac, iar comunicarea eso-respiratorie lipseşte.

În grupa a II-a, se încadrează cazurile în care esofagul lipseşte pe o anumită porţiune, iar capătul superior terminat în fund de sac comunică printr-un orificiu cu traheea.

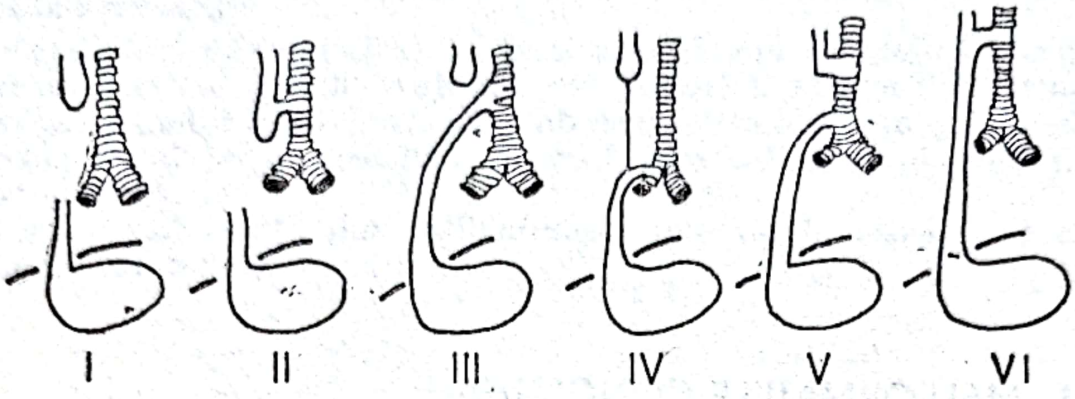

Fig. nr. 2.1. Varietăţi anatomice ale atreziei de esofag.

Grupa a III-a include cazurile în care esofagul lipseşte pe un anumit segment, iar capătul inferior comunică cu traheea.

Grupa a IV-a include cazurile în care esofagul lipseşte pe un anumit segment, iar capătul inferior comunică cu bronhia dreaptă.

În grupa a V-a sînt incluse cazurile unde, pe lîngă atrezia esofagului ambele capete comunică cu traheea.

Grupa a VI-a cuprinde cazurile în care atrezia esofagiană lipseşte, esofagul comunicînd printr-o fistulă cu traheea.

Atrezia totală, excepţională, se caracterizează prin absenţa lumenului esofagian pe toată lungimea sa, esofagul apărînd ca un şnur, format din ţesut conjunctiv şi muscular, fără tunică mucoasă.

Atrezia parţială, cea mai frecventă, se caracterizează prin absenţa lumenului esofagian pe un anumit segment, iar în 80—90% din cazuri se asociază cu fistulă eso-respiratorie.

Tabloul clinic. Atrezia de esofag trebuie suspectată la copiii proveniţi din sarcini cu hidramnios şi la copiii prematuri, cunoscîndu-se faptul că aceştia furnizează un procentaj ridicat de malformaţii congenitale. Primele simptome ale bolii apar imediat după naştere şi constau în salivaţie abundentă, asociată cu regurgitări de mucozităţi spumoase. Prin aspirarea mucusului în căile respiratorii sau la primele tentative de alimentaţie, tabloul clinic se completează cu apariţia acceselor de tuse, dispnee, crize de asfixie însoţită de cianoză şi ronchusuri sonore la nivelul pulmonilor. Repetiţia acceselor de tuse cu cianoză, la tentativele de alimentaţie sînt elocvente pentru diagnostic, situaţie în care şi riscul pneumoniei de aspiraţie este crescut.

Examenul abdomenului ne poate furniza două situaţii:

— abdomenul plat sau excavat, cu ansele intestinale neaerate, în cazul leziunilor din grupa I şi a II-a şi

— abdomenul destins în etajul său superior, cînd capătul inferior al esofagului comunică cu arborele respirator (leziunile din grupa III, IV şi V).

În caz de fistulă fără atrezie (grupa VI), tabloul clinic este dominat de simptomatologia pneumoniei de aspirație cu evoluție recurentă, diagnosticul fistulei eso-respiratorii precizîndu-se, de regulă, mai tardiv.

Explorarea defileului buco-faringo-esofagian cu o sondă Nélaton nr. 10—12 și oprirea acesteia la 8—10 cm de arcada dentară, confirmă suspiciunea de atrezie esofagiană.

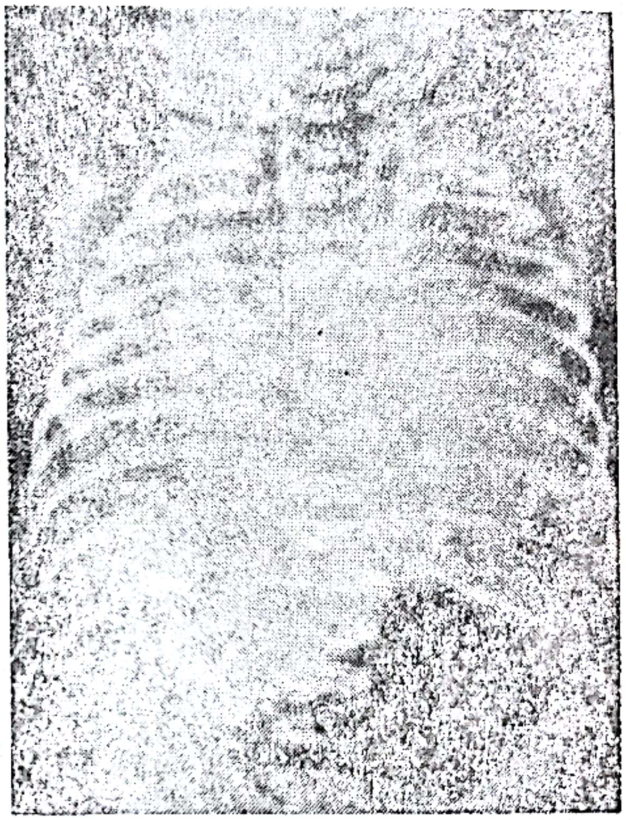

Fig. nr. 2.2. Atrezie de esofag, clișeu standard: imagine aerică cervicală și toracală superioară terminată în fund de sac. Prezența aerului în abdomen demonstrează existența unei fistule a segmentului esofagian inferior: cardiomegalia și bronhopneumonia reprezintă factori de gravitate în plus.

Examenul radiologic cu sondă radio-opacă sau cu substanță de contrast iodată apoasă (ioduron B), aspirată după efectuarea radiografiilor, permite diagnosticul de certitudine. Se evidențiază porțiunea proximală a esofagului, care apare dilatată, sediul obstrucției, eventualele fistule eso-respiratorii și complicații bronhopulmonare, prezența sau absența aerului în stomac și intenstin (fig. 2.2.).

Riscul pătrunderii substanței de contrast în căile respiratorii face ca o parte a autorilor să contraindice examenul radiologic cu substanță de contrast, recomandînd examenul radiologic de față și profil, după introducerea unei sonde radio-opace în esofag.

Fistulele eso-respiratorii fără atrezie esofagiană mai pot fi evidențiate prin cineradiografia esofagului umplut cu substanță de contrast hidrosolubilă sau prin bronhoscopie, cu evidențierea orificiului traheal al fistulei.

Diagnosticul diferențial se face cu: pneumonia prin aspirație de lichid amniotic, asfixia neonatală, sindromul Pierre-Robin, hernia gastrică trans-hiatală, stenoza esofagiană, duplicația esofagiană, hemoragia meningo-cerebrală ș.a.

Scanned with OKEN Scanner

Complicațiile cele mai redutabile sînt: bronho-pneumonia de aspirație, sindromul acut de deshidratare prin lipsă de aport și malnutriția protein-calorică.

Tratamentul reprezintă o urgență chirurgicală.

Înaintea intervenției chirurgicale, măsurile medicale trebuie să vizeze următoarele aspecte: poziționarea nou-născutului în decubit ventral sau oblic, drenarea continuă sau la 15—30 minute a pungii esofagiene superioare, aspirarea secrețiilor din căile respiratorii superioare și reechilibrarea hidro-electrolitică.

Tratamentul chirurgical constă: fie dintr-o anastomoză termino-terminală între cele două capete ale esofagului, fie dintr-o gastrostomie și o esofagostomie cervicală, urmată în timpul II de esofagoplastie cu colon.

Prognosticul copiilor cu atrezie de esofag este rezervat, chiar în condițiile unei tehnici operatorii adecvate. Factorii de prognostic nefavorabili sînt: prematuritatea, asocierea cu alte malformații ale tubului digestiv sau extradigestive, diagnostic tardiv și bronho-pneumonia de aspirație.

2.2.1.2. STENOZA ESOFAGIANĂ CONGENITALĂ

Această anomalie constă din îngustarea lumenului esofagian. Stenozarea esofagului se realizează fie printr-un diafragm membranos, fie prin îngroșarea fibro-musculară sau fibroasă a peretelui esofagian în porțiunea distală sau medie, fie prin trecerea anormală a arterei subclaviculare drepte posterior esofagului. Indiferent de forma anatomică a stenozei, mucoasa esofagiană este nemodificată, iar esofagul suprastenotic este dilatat.

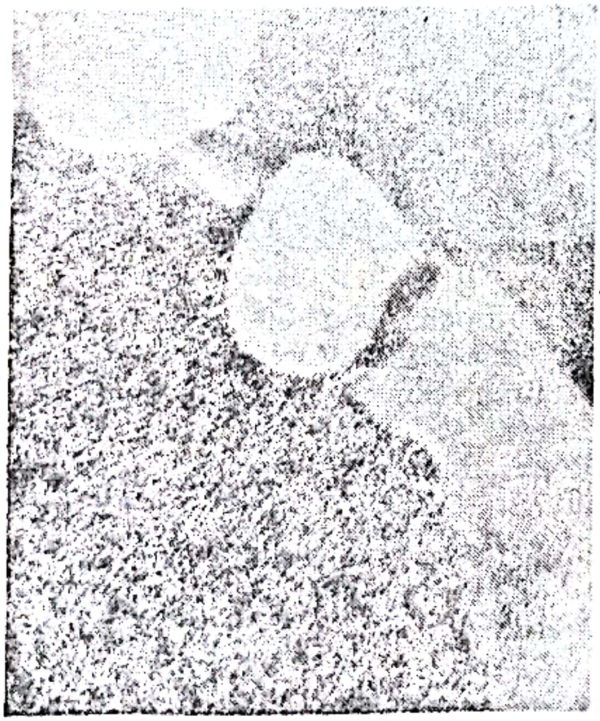

Fig. nr. 2.3. Stenoză esofagiană congenitală prin diafragm parțial în segmentul esofagian inferior.

Clinic, stenoza esofagiană congenitală se poate manifesta din primele zile de viață prin regurgitații de salivă sau gleroase, însă niciodată sanguinolente, sau, cel mai adesea după diversificarea alimentației prin disfagie. Disfagia și regurgitația se accentuează odată cu trecerea la o alimentație solidă.

În stenozele ușoare tabloul clinic este reprezentat numai de dureri epigastrice apărute postprandial, situație cînd numai un examen clinic atent coroborat cu unul radiologic pot preciza diagnosticul.

Examenul radiologic baritat al esofagului precizează sediul, întinderea și gradul stenozei, precum și dilatarea esofagului supraiacent (fig. 2.3.).

Scanned with OKEN Scanner

Esofagoscopia confirmă datele radiologice, precizează caracterele stenozei, permite biopsia de mucoasă esofagiană și îndepărtarea diafragmului membranos prin electro-cauterizare.

Diagnosticul diferențial se face cu: atrezia de esofag, stenozele esofagiene dobîndite (postcaustice), mega-esofagul aganglionar, fistulele eso-respiratorii, refluxul gastro-esofagian, esofagita peptică etc.

Tratamentul constă din dilatații esofagiene progresive cu sonde adecvate sau/și rezecția chirurgicală a segmentului stenozat.

2.2.1.3. DUPLICAȚIA ESOFAGIANĂ

Duplicația esofagiană sau esofagul dublu este o anomalie congenitală rară, determinată de persistența canalului neuro-enteric, prin absența aderenței dintre ectoderm și endoderm în perioada embrionară.

Tabloul clinic se caracterizează prin manifestări de ordin digestiv și respirator, a căror intensitate variază în raport cu tipul tubular comunicant sau chistic al duplicației.

În forma chistică, debutul este precoce prin tulburări respiratorii (tuse, stridor, crize de cianoză, tiraj, dispnee) și tulburări digestive (disfagie, vărsături alimentare, uneori hematemeză).

În formele tubulare de duplicație esofagiană debutul simptomatologiei clinice este mai tardiv. La aproximativ 50% din cazuri se constată o malformație rahidiană.

Radiografia toracică de față evidențiază o lărgire a mediastinului, cu sau fără emfizem, uni- sau bilateral. Opacitatea tumorală este omogenă, bine delimitată, de dimensiuni variabile, situîndu-se la nivelul unui hemitorace (drept în 75% din cazuri), cu deplasarea mediastinului.

Radiografia toracică de profil localizează tumora în mediastinul posterior și inferior.

Esofagograma baritată evidențiază devierea laterală a esofagului și îngustarea calibrului său, în timp ce opacifierea directă a duplicației este rareori observată.

Diagnosticul diferențial se face cu tumorile mediastinului posterior (neurinoame, neuro-fibroame, ganglio-neurinoame, chisturi bronhogenice ș.a.), atrezia esofagiană cu fistulă eso-respiratorie, stenoza esofagiană, refluxul gastro-esofagian ș.a.

Tratamentul este chirurgical și constă în exereza duplicației, urmată de reconstrucția plastică a esofagului.

2.2.1.4. DIVERTICULII ȘI CHISTURILE ESOFAGIENE

Diverticulii sînt dilatări segmentare, sub formă de pungi, ale unei porțiuni a peretelui esofagian, legate de lumenul esofagului printr-un orificiu, în timp ce chisturile reprezintă pungi complet închise.

Dacă dilatarea interesează întregul perete al esofagului vorbim de diverticuli adevărați, iar atunci cînd este localizată numai la straturile interne ale peretelui, vorbim de diverticuli falși. Ei pot fi congenitali sau dobîndiți.

În etiopatogenia diverticulozei, încă neprecizată, au fost luați în discuție mai mulți factori: slăbirea congenitală a musculaturii netede eso-

Scanned with OKEN Scanner

fagiene, ectazia sau hipertrofia glandelor mucoasei, răspunsul nespecific la excitații cronice (infecțioase, chimice, toxice) a structurilor esofagiene cu obstrucția coletelor glandulare.

Din punct de vedere topografic, diverticulii esofagieni se clasifică în diverticuli cervicali (faringo-esofagieni), diverticuli para-bronșici și diverticuli supra-diafragmatici.

Tabloul clinic variază cu sediul malformației. Astfel, diverticulii cervicali (faringo-esofagieni) se manifestă încă de la naștere prin hipersalivație, regurgitații și/sau halenă fetidă, determinate de staționarea alimentelor în pungile diverticulare și un sindrom de compresiune laringo- traheală, tradus prin tuse chintosă, spasme laringiene și crize de cianoză. Uneori se constată o formațiune tumorală la nivelul gîtului. Suprainfecția diverticulului este cauză de ascensiuni febrile și durere locală.

Diverticulii toracici (para-bronșici și supra-diafragmatici) sînt asimptomatici o lungă perioadă de timp, iar exteriorizarea lor clinică constă în vărsături repetate, regurgitații, disfagie și slăbirea progresivă a copilului. În diverticulii supra-diafragmatici tabloul clinic se poate completa cu sughiț, tuse, dureri retrosternale și dispnee.

Examenul radiologic cu substanță de contrast pune în evidență imagini sacciforme, rotunde sau ovalare, care prolabează în mediastinul posterior sau în regiunea supra-diafragmatică.

Esofagoscopia, în general contraindicată datorită riscului perforării diverticulului cu fibroscopul, evidențiază sediul orificiului de comunicație cu punga diverticulară.

Evoluția este lungă și influențată de complicațiile posibile.

Prognosticul diverticulilor cervicali rămîne rezervat din cauza denutriției copilului, cît și a frecventelor complicații bronhopulmonare. Diverticulii esofagieni pot fistuliza fie în mediastin, unde realizează colecție, fie spre pulmon determinînd abcesul pulmonar.

Tratament. Tratamentul medical se adresează diverticulilor mici, fără modificări importante locale sau ale stării generale. Asigurarea nutriției sugarului, în cazul diverticulilor cervicali, se va face prin instalarea unei sonde esofagiene, iar în cazul diverticulilor toracici, prin administrarea de mese mici și repetate cu alimente semisolide. Pentru a favoriza tranzitul alimentar, copilul va adopta o poziție care să împiedice umplerea diverticulului.

Tratamentul chirurgical, care constă în izolarea și extirparea pungii diverticulare, va fi temporizat pînă la o vîrstă mai mare, fără a se aștepta instalarea complicațiilor.

2.2.1.5. MALFORMAȚIILE ESOFAGO-CARDIO-TUBEROZITARE

Sînt anomalii de joncțiune a esofagului cu cavitatea gastrică.

Anatomopatologic, malformațiile esofago-cardio-tuberozitare pot îmbrăca diverse forme: a) esofag scurt (brahiesofag) care se deschide în extremitatea unei pungi gastrice supra-diafragmatice, herniată în torace printr-un hiatus diafragmatic lărgit; b) cardie situată la nivelul hiatusului diafragmatic, neînsoțit de hernie gastrică; c) esofag cu lungime normală, dar cu cardia situată intratoracic care se deschide într-un stomac situat în mediastinul posterior, între cord și coloana vertebrală; d) cardie

Scanned with OKEN Scanner

situată sub-diafragmatic, dar care comunică cu un stomac herniat supra-diafragmatic, cu pungă para-esofagiană.

Indiferent de forma anatomopatologică a malformației esofago-cardio-tuberozitare, cardia rămîne deschisă, permițînd refluxul gastro-esofagian, permanent sau intermitent, responsabile de instalarea unei esofagite prin reflux.

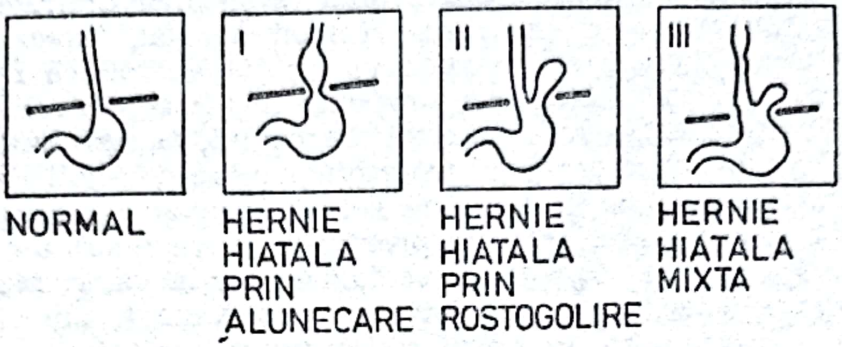

Fig. nr. 2.4. Tipuri de hernie gastrică transhiatală (după Skinner).

Cele mai obișnuite forme anatomo-patologice sînt: hernia gastrică transhiatală și brahi-esofagul congenital.

Hernia gastrică transhiatală reprezintă hernierea intermitentă sau permanentă, a unei porțiuni din stomac în torace prin hiatus-ul esofagian.

Clasificare. Hernia gastrică transhiatală a înregistrat clasificări diverse (Akerlund, Alisson, Lortat-Jacob și Hillemand, Skinner), utilizîndu-se, în general, argumente anatomice, radiologice sau anatomo-radiologice.

Skinner și colab. deosebesc trei tipuri de hernie gastrică transhiatală (fig. 2.4).

Tipul I — hernie hiatală prin alunecare, cea mai frecventă, constă în localizarea joncțiunii gastro-esofagiene și a unei porțiuni din stomac deasupra hiatus-ului esofagian. Se însoțește, frecvent, de reflux gastro-esofagian, deoarece majoritatea factorilor antireflux sînt modificați (dispariția unghiului Hiss, scăderea presiunii la nivelul sfincterului esofagian inferior ș.a.).

Tipul II — hernie hiatală prin rostogolire sau para-esofagiană, în care joncțiunea cardio-esofagiană și esofagul sînt situate normal, dar o parte din stomac trece prin hiatus-ul esofagian în torace. De regulă, nu se însoțește de reflux gastro-esofagian, dar predispune la complicații mecanice.

Tipul III — mixt, rezultă din combinația primelor două tipuri.

Tipurile II și III sînt întîlnite mai rar la copil.

Etiopatogenie. La copil, hernia gastrică transhiatală este, de regulă, congenitală și coexistă cu refluxul gastro-esofagian secundar.

Pentru natura congenitală pledează și posibilitatea asocierii anomaliei cu alte malformații congenitale (scheletice, ale SNC ș.a.). Descrierea unor cazuri familiale de hernie gastrică transhiatală atestă rolul unor factori genetici în determinarea anomaliei. Instalarea herniei este condiționată de defectul congenital în sudarea foițelor diafragmatice, incompleta dezvoltare a stîlpilor diafragmatici și a mijloacelor de fixare a seg-

Scanned with OKEN Scanner

mentului cardio-tuberozitar. Dintre factorii favorizanți ai herniei gastrice transhiatale, cei mai importanți sînt: existența unui hiatus esofagian mai larg, brahi-esofagul congenital, afecțiuni cronice esofagiene care evoluează cu scurtarea esofagului, creșterea presiunii intra-abdominale (ascită, tumori abdominale, megacolon congenital, tușitori cronici — mucoviscidoză, bronșiectazie ș.a.).

În condițiile unei incomplete dezvoltări a stîlpilor diafragmatici și a laxității țesutului fibro-celular care, în mod normal, fixează esofagul, cardia și marea tuberozitate gastrică în poziția anatomică normală, se produce ascensionarea joncțiunii eso-gastrice în torace, antrenînd cu sine și o parte din stomac. Secundar acestei ascensiuni, factorii antireflux sînt modificați, favorizînd refluxul gastro-esofagian, responsabil de esofagita peptică. Dintre factorii antireflux, un rol important se acordă tonusului sfincterului esofagian inferior. Cînd presiunea sa scade sub 6 mm col. Hg hernia se asociază cu reflux gastro-esofagian, iar la valori mai mari refluxul nu apare. În acest fel s-ar putea explica existența unor hernii gastrice transhiatale prin alunecare fără reflux gastro-esofagian.

Tabloul clinic. Afecțiunea poate avea o exprimare clinică completă sau să facă obiectul unei descoperiri radiologice. Debutul afecțiunii este consemnat, în majoritatea cazurilor, (80% — Benson), imediat după naștere sau în primele săptămîni de viață. Simptomul dominant îl constituie vărsăturile, care se instalează precoce, apar înaintea sau în timpul alimentației, fără efort, uneori în jet, au un caracter acid, uneori conțin bilă și cel mai adesea striațiuni sanguine, mucozități sau glere.

Un element caracteristic vărsăturilor este diminuarea sau dispariția lor în ortostatism.

Durerile abdominale cu caracter difuz (copilul mic) sau cu sediu epigastric (copilul mare), regurgitațiile și eructațiile apărute în anteflexie sau procubit, disfagia, meteorismul abdominal și constipația, pot completa simptomatologia clinică digestivă a bolii.

Hemoragia digestivă superioară este rară și se poate manifesta prin hematemeză (rară) sau melenă (foarte rară). Vărsăturile frecvente pot fi responsabile de crize asfixice, pneumonii de aspirație, deshidratare, malnutriția protein-calorică de diverse grade și chiar de morți subite.

Examenul abdomenului poate evidenția prin palpare, o formațiune tumorală de consistență moale și trecătoare, situată în regiunea pilorică.

Examenul fizic pulmonar poate releva o hipersonoritate extinsă la percuția hemitoracelui stîng anterior și zgomotul de ecou la ascultația aceleași regiuni după înghițirea de lapte sau ceai.

La copilul mare, simptomatologia clinică se aseamănă cu cea a adultului și constă din vărsături rare, regurgitații acide, pirozis, disofagie și durere epigastrică și retrosternală.

Hernia para-esofagiană (rară) se prezintă cu simptomatologia obstrucției esofagiene complete.

Diagnosticul, sugerat de simptomatologia clinică, este confirmat de examenul radiologic și endoscopic. Examenul radiologic trebuie efectuat în mai multe poziții (ortostatism, decubit lateral stîng și drept, Trendelenburg). Se începe cu radioscopia toracelui și a abdomenului superior, care poate evidenția o imagine hidroaerică în cazul herniilor mari.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic cu substanță de contrast precizează lungimea esofagului, poziția cardiei, hernierea sau nu a joncțiunii esogastrice și a stomacului în torace. Un esofag scurt asociat cu o cardie situată intratoracic pledează pentru hernia prin alunecare, în timp ce un esofag normal cu cardia localizată intra-abdominal și hernierea unei porțiuni din stomac în torace, pledează pentru hernia para-esofagiană. Cu ocazia examenului radiologic cu substanță de contrast poate fi surprins și reflexul gastro-esofagian (fig. 2.5.).

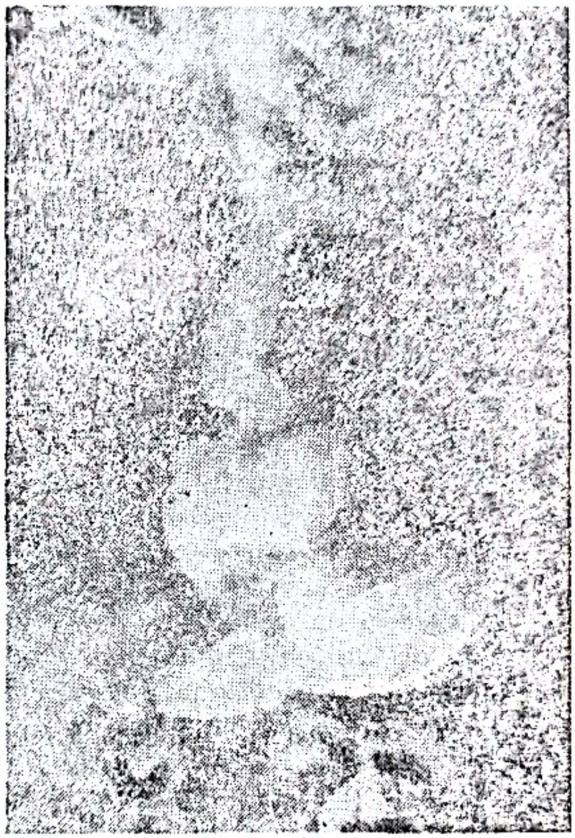

Fig. nr. 2.5. Hernie hiatală a porțiunii superioare a stomacului, cu brahiesofag.

Cineradiografia esofagiană evidențiază prezența pungii de stomac supra-diafragmatic și existența unui reflux gastro-esofagian continuu.

Esofagoscopia aduce elemente importante în vederea precizării tipului de hernie, cît și a complicațiilor posibile. Pentru diagnosticul endoscopic al herniei gastrice transhiatale se impune recunoașterea liniei „Z" și a hiatus-ului diafragmatic. Linia „Z" reprezintă zona de trecere de la mucoasa esofagiană mai palidă la mucoasa gastrică mai roșie. Hiatus-ul diafragmatic corespunde zonei de îngustare a esofagului, care, în mod normal, se găsește la același nivel cu linia „Z". Poziția mai ridicată a liniei „Z" față de hiatus și prezența mucoasei gastrice între linia „Z" și hiatus, traduc existența unei hernii hiatale prin alunecare.

Examenul endoscopic precizează, în plus, leziunile caracteristice esofagitei prin reflux, existența ulcerului esofagian și sediul unei eventuale hemoragii esofagiene.

Manometria esofagiană este indicată în herniile mici prin alunecare, pentru obiectivarea insuficienței sfincterului esofagian inferior.

Diagnosticul diferențial va exclude, în principal, următoarele afecțiuni: spasmul piloric, plicatura gastrică, stenoza hipertrofică de pilor, atreziile și stenozele esofagiene, chisturile gazoase pulmonare, herniile diafragmatice prin dehiscențe musculo-conjunctive, ulcerul peptic, diverticulii segmentului inferior ai esofagului ș.a. În toate aceste cazuri, examenul clinic atent, examenul radiologic și endoscopic vor preciza diagnosticul.

Evoluție și complicații. Evoluția este îndelungată și poate fi punctată de următoarele complicații:

— esofagita peptică, care survine mai frecvent în hernia gastrică transhiatală prin alunecare însoțită de reflux gastro-esofagian, cu a cărei simptomatologie se confundă;

Scanned with OKEN Scanner

— ulcerul peptic situat la nivelul pungii gastrice herniate care se traduce prin dureri abdominale neinfluențate de tratamentul medicamentos și tendința sa la hemoragie;

— hemoragia digestivă superioară, exteriorizată prin hematemeză și/sau melenă, este de regulă, cronică, cu pierderi mici de sînge, responsabilă de dezvoltarea anemiei feriprive;

— bronhopneumonia — trenantă sau recurentă — secundară aspirației în căile respiratorii a conținutului gastric;

— stenoza esofagiană peptică este rară;

— încarcerarea și strangularea zonei de stomac herniată, este foarte rară și prezența sa este trădată de un debut brusc cu accentuarea vărsăturilor; dureri toracice intense, cianoză, tahicardie, alterarea stării generale pînă la instalarea stării de șoc, iar examenul radiologic evidențiază nivele hidro-aerice supra- și subdiafragmatice.

Prognosticul herniei gastrice transhiatale este bun, dar poate fi influențat negativ de prezența refluxului gastro-esofagian și a complicațiilor sale.

Tratament. Tratamentul medical se adresează formelor ușoare, manifestate doar prin vărsături și constă din: poziționarea permanentă semișezîndă la 60° sau ortostatică a bolnavului, pe toată durata simptomelor clinice și încă 3 luni de la dispariția lor; administrarea de mese semiconsistente, mici și repetate; sedare blîndă; alcaline; anticolinergice (vezi tratamentul refluxului gastro-esofagian); preparate ferice.

Poziționarea optimă a bolnavului poate fi obținută prin ridicarea corpului și trunchiului cu ajutorul pernei sau prin utilizarea hamurilor sau scaunelor confecționate special acestui scop.

Tratamentul chirurgical este indicat în următoarele circumstanțe: lipsa de răspuns la tratamentul medical efectuat corect cel puțin 6—12 luni, hernia para-esofagiană mare, prezența complicațiilor (încarcerarea și strangularea herniei, ulcerul peptic, stenoza esofagiană, hemoragia digestivă superioară, bronhopneumonia recurentă).

În hernia gastrică transhiatală au fost imaginate mai multe tehnici operatorii (Belsey, Hill, Nissen ș.a.) care vizează coborîrea și fixarea zonei eso-cardio-tuberozitare în poziția sa normală, închiderea unghiului Hiss și îngustarea hiatus-ului esofagian.

În hernia para-esofagiană se reduce hernia și se îngustează orificiul hiatal.

Asocierea stenozei esofagiene impune efectuarea dilatărilor progresive a esofagului, iar ineficiența lor obligă la rezecție de esofag cu esofagoplastie cu colon.

2.2.1.6. HERNIILE DIAFRAGMATICE CONGENITALE

A. *Herniile postero-laterale ale cupolei diafragmatice* sînt consecința viciilor de dezvoltare embrionară a diafragmului, hernia se produce prin orificiul postero-lateral al diafragmului (orificiul Bochdalek) care rezultă din persistența canalului embrionar pleuro-peritoneal. Canalul embrionar pleuro-peritoneal este situat între fasciculele diafragmatice (sternale, costale anterioare și costale posterioare) și se închide în mod normal în luna a 2-a de viață intrauterină. La nivelul

Scanned with OKEN Scanner

orificiului Bochdalek, pleura se continuă direct cu peritoneul, motiv pentru care herniile diafragmatice, care s-au produs în primele două luni, nu au sac herniar. Aproximativ 10—15% din herniile congenitale ale cupolei diafragmatice au sac herniar, format din peritoneu și pleură. Aceste hernii se produc după luna a II-a de viață intrauterină.

Viscerele abdominale care pot constitui conținutul herniilor congenitale diafragmatice sînt: stomacul, intestinul subțire, colonul, ficatul, splina sau pancreasul. Majoritatea herniilor sînt localizate în partea stîngă. Ele se pot asocia cu prematuritatea, hipoplazia pulmonară de partea herniată, malrotația intestinală ș.a.

Tabloul clinic. Debutul simptomatologiei clinice este consemnat din primele ore de viață, prin dispnee și cianoză, datorită colabării parțiale sau totale a plămînului de partea herniei. Detresa respiratorie neonatală înregistrează grade variabile de la moderate la severe. Mai rar, anomalia debutează la sugarul mare sau copilul mic, fiind sugerată de infecțiile respiratorii recurente. În alte cazuri, simptomatologia clinică lipsește, hernia fiind descoperită cu ocazia unui examen radiologc al toracelui.

Simptomele digestive ca: vărsături, fenomene subocluzive, se datoresc poziției anormale ale viscerelor. În formele moderate sau severe de hernie, tabloul clinic este completat cu semne cardio-circulatorii, secundare compresiunii cordului și balansului mediastinal.

La examenul fizic al bolnavului, se constată: hipersonoritatea unui hemitorace cu absența murmurului vezicular la acest nivel, zgomote anormale, deplasarea zgomotelor cardiace, bombarea inspiratorie a toracelui sau a unui hemitorace și aplatizarea abdomenului.

Diagnosticul este sugerat de simptomatologia clinică și confirmat de examenul radiologic. Radiografia toraco-abdominală simplă evidențiază imagini gazoase rotunde, areolare, separate de travee opace, uneori apar imagini hidroaerice; discontinuitatea sau absența conturului cupolei diafragmatice; dextrocardie, opacitate abdominală (cu excepția bulei de gaz a stomacului și a cîtorva imagini aerice la nivelul colonului stîng).

Irigografia precizează poziția toracică a viscerelor abdominale.

Diagnosticul diferențial se face cu toate cauzele de detresă respiratorie neonatală, dînd prioritate emfizemului lobar al nou-născutului și stafilocociei pleuro-pulmonare.

Tratamentul este chirurgical și constă din deschiderea cavității abdominale, repunerea viscerelor în abdomen și închiderea orificiului diafragmatic.

B. *Herniile diafragmatice retrosternale* sînt mai rare și se realizează fie prin fanta retrosternală a lui Larrey, fie printr-un orificiu anormal, rezultat din lipsa fasciculelor diafragmatice sternale și xifoidiene uni- sau bilateral. Aceste hernii au un sac herniar format din peritoneu și se asociază frecvent cu malformații ale ficatului. Conținutul sacului herniar poate fi reprezentat de epiploon, colon transvers, intestin subțire.

Simptomatologia clinică se suprapune herniilor postero-laterale, dar este mai estompată sau chiar absentă, cînd face obiectul unei descoperiri radiologice. Odată diagnosticate, tratamentul este chirurgical și constă din reducerea herniei și închiderea orificiului diafragmatic.

Scanned with OKEN Scanner

2.2.2. ANOMALII DOBÎNDITE ALE ESOFAGULUI

2.2.2.1. ACALAZIA CARDIEI (megaesofagul idiopatic)

Acalazia cardiei este o anomalie neuro-musculară a esofagului, caracterizată printr-o relaxare insuficientă a sfincterului esofagian inferior și prin imposibilitatea musculaturii esofagiene de a transmite undele peristaltice primare, care sînt înlocuite de contracții necoordonate. Insuficiența de relaxare a sfincterului esofagian inferior și tulburarea peristalticii esofagiene reprezintă un obstacol în fața bolului alimentar, favorizînd dilatarea cilindrică a esofagului toracic, iar secundar stazei esofagiene apare inflamația (esofagita).

Etiopatogenie. Acalazia cardiei poate apare la orice vîrstă (excepțională la nou-născuți și sugarii mici, rară sub vîrsta de 4—5 ani, este mai frecventă la adultul tînăr). Cauza bolii este încă necunoscută, cu toate că au fost luate în discuție natura congenitală, infecțioasă, toxică și imunologică. Majoritatea autorilor tind astăzi să considere drept cauză principală a bolii, tulburarea neuro-musculară a funcției de evacuare a sfincterului esofagian inferior și a peristalticii esofagiene prin degenerescența celulelor ganglionare ale plexurilor nervoase intra-parietale Meissner și Auerbach.

Denervarea anatomică a esofagului inferior a fost dovedită și prin argumente farmacologice, constînd din apariția unor contracții puternice ale sfincterului esofagian inferior după administrarea de mecolyl sau gastrină, interpretată ca o hipersensibilitate la denervare.

Au mai fost aduse în discuție: rolul favorizant al factorilor psihici, distonia neuro-vegetativă cu hipertonie simpatică, esofagitele bolilor infecțioase etc.

Anatomie patologică. Macroscopic, esofagul toracic poate fi normal în stadiile inițiale sau poate fi dilatat în mod variabil, iar musculatura (în special stratul circular) segmentului freno-cardiac este hipertrofiată. Mucoasa esofagiană poate prezenta semne de inflamație.

Microscopic, se constată alterări histologice, traduse prin reducerea numărului sau absența celulelor plexurilor nervoase intraparietale Meissner și Auerbach, în porțiunea inferioară a esofagului. Se asociază leziuni inflamatorii interstițiale și ale straturilor musculare.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică se caracterizează prin vărsături alimentare, regurgitație, disfagie (apare atît la alimentele lichide, cît și la cele solide), durere retrosternală și mișcări repetate de deglutiție. Uneori, simptomatologia clinică se poate manifesta brusc (precipitată de oboseală, emoții, anxietate) sau poate fi anunțată de semne premonitorii ca: sughițul, hipersalivația, senzația de arsură retrosternală, durere epigastrică, iradiată spre faringe și toracele superior. Apariția în criză a simptomatologiei clinice se traduce prin oprirea bolului alimentar, anxietate, dispnee, tahicardie, durere retrosternală și tendință la colaps. Provocarea regurgitațiilor sau adaptarea unor poziții (hiperextensia corpului) ameliorează criza și, în principal, durerile retrosternale.

În stadiile inițiale ale bolii, regurgitația apare în timpul meselor, pentru ca în stadiile avansate să apară și după mese. Staza și fermentația alimentelor din esofag determină un proces cronic de esofagită,

Scanned with OKEN Scanner

însoțită de slăbire, stare subfebrilă, deshidratarre și alterarea stării generale. Aspirarea alimentelor în căile respiratorii este responsabilă de infecții pulmonare cronice.

Uneori, tabloul clinic se poate completa cu semnele hemoragiei digestive superioare, de regulă, prezentîndu-se sub forma hemoragiilor oculte.

Diagnosticul este sugerat de simptomatologia clinică și confirmat de examenul radiologic și manometric.

Examenul radiologic baritat evidențiază un esofag toracic dilatat, cu stază, segmentul cardio-frenic mult îngustat și absența undelor peristaltice esofagiene.

Examenul radio-cinematografic demonstrează absența undelor peristaltice și prezența unor contracții aperistaltice. Combinarea examenului radio-cinematografic cu administrarea de mecolyl evidențiază apariția contracțiilor puternice la nivelul corpului esofagian și a sfincterului esofagian inferior avînd valoare de semn patognomonic pentru diagnostic.

Manometria esofagiană arată un sfincter esofagian superior normal, o presiune bazală crescută a sfincterului esofagian inferior, absența undelor peristaltice din 2/3 inferioare a esofagului și înlocuirea lor cu contracții aperistaltice.

Esofagoscopia efectuată după aspirația conținutului esofagian și spălarea cu ser fiziologic, evidențiază un esofag dilatat pe toată întinderea lui, cu o mucoasă normală, hiperemică și/sau ulcerată, îngustarea progresivă a porțiunii inferioare a esofagului.

La nivelul porțiunii îngustate mucoasa esofagiană are aspectul unei rozete strînse, iar trecerea endoscopului în stomac întîmpină o oarecare rezistență.

Diagnosticul diferențial se face cu hernia gastrică transhiatală, herniile congenitale ale cupolei diafragmatice, stenozele esofagiene, refluxul gastro-esofagian cu esofagită și spasm secundar ș.a.

Complicațiile posibile sînt: pneumonia de aspirație, bronșiectazia, obstrucția traheală sau bronșică, tulburări de ritm prin compresiunea inimii de către esofagul dilatat, esofagita, diverticulii esofagieni și malnutriția.

Evoluția acalaziei este lentă, putînd fi punctată de crize acute, dar *prognosticul* este, în general, rezervat, chiar și în cazurile la care s-a intervenit chirurgical datorită posibilității instalării refluxului gastro-esofagian și a stricturilor.

Tratament. Tratamentul medical este indicat în fazele incipiente ale bolii și constă din măsuri igieno-dietetice (prînzuri mici cu alimente lichide sau semilichide), medicamentoase și dilatații esofagiene.

Tratamentul medicamentos dispune de mai multe droguri, dar efectele sînt parțiale și inconstante. Se poate recurge la metoclopramidă (reglan), papaverină, xilină sau procaină 2% per oral.

Recent, au fost comunicate rezultate bune cu antagoniștii de Ca^{++} de tipul nifedipinei (Adalat), care administrată înaintea meselor, timp de mai multe luni, are ca efect scăderea presiunii sfincterului esofagian inferior (S.E.I.) Rezultatele favorabile au fost obținute și prin administrarea de nitrați, de tipul Isoket-ului.

Anticolinergicele și alfa-adrenoblocantele nu și-au demonstrat eficiența terapeutică în acalazie.

Scanned with OKEN Scanner

Medicația tranchilizantă și psihoterapia pot influența favorabil simptomatologia clinică în unele cazuri.

Dilatațiile esofagiene vizează combaterea insuficienței de relaxare a S.E.I. În acest scop, se pot utiliza sonde semiflexibile de cauciuc sau pneumatice, sau baghete hidrostatice. Se recomandă cîte 4—6 dilatații la intervale de 1—2 zile, repetate la 3 sau 6 luni.

Tratamentul chirurgical constă în cardiomiotomie extramucoasă combinată cu o operație antireflux.

2.2.2.2. REFLUXUL GASTRO-ESOFAGIAN (R.G.E.)

Refluxul gastro-esofagian (R.G.E.) se definește ca o reîntoarcere a conținutului gastric în esofag și se datorește unei tulburări de coordonare neuro-musculară a sfincterului esofagian inferior. Această anomalie involuează spontan odată cu maturarea sistemului nervos autonom, de regulă, în jurul vîrstei de 4—6 luni. Se impune a fi menționat că funcția patologică a sfincterului esofagian inferior se poate dezvolta la orice vîrstă a copilăriei.

Dacă în S.U.A. se folosește termenul de chalazie pentru a defini incompetența sfincterului esofagian inferior, în Europa se utilizează termenul de hernie hiatală pentru definirea substratului anatomic al vărsăturilor cronice întîlnite la vîrstele mici.

Introducerea în explorarea digestivă a copilului, a manometriei esofagiene, a scintigrafiei gastro-esofagiene și a endoscopiei digestive superioare, a permis o mai bună cunoaștere a refluxului gastro-esofagian și a făcut posibilă precizarea că refluxul gastro-esofagian și hernia hiatală sînt două afecțiuni distincte. Aceste două afecțiuni pot coexista, dar una poate apare în absența celeilalte.

Etio-patogenie. Refluxul gastro-esofagian este determinat de alterarea barierei antireflux care, în mod normal, este formată din următorii factori: presiunea corespunzătoare a sfincterului esofagian inferior, poziția intra-abdominală a unui segment din zona cu presiune crescută, orientarea plicilor mucoasei esofagiene în interiorul sfincterului și unghiul de intrare a esofagului în stomac. Dintre factorii care realizează bariera antireflux, doi par să joace un rol important în realizarea refluxului: incompetența sfincterului esofagian inferior și intrarea oblică a esofagului în stomac. Capacitatea funcțională a sfincterului esofagian inferior este minimă la naștere. Studii manometrice au demonstrat că presiunea bazală a sfincterului esofagian devine superior cu 20 mmHg celei gastrice după vîrsta de 15 zile, iar Boix-Ochoa și Canals au precizat că acest sfincter ajunge la maturitate numai după 5—7 săptămîni de viață. La bolnavii cu reflux gastro-esofagian, presiunea bazală medie a sfincterului esofagian inferior este mai mică decît la persoanele sănătoase.

O serie de substanțe și droguri scad presiunea sfincterului esofagian inferior, reținînd dintre acestea: grăsimile, glucagonul, secretina, colecistochinina, hormonii estro-progestativi, prostaglandinele (A_2, E_1, E_2), anticolinergicele (atropina, probantina), antagoniști beta-andrenergici (propanolol, isoproterenol), antagoniști alfa-adrenergici (phentolamina), teofilina, acidifierea gastrică ș.a.

Scanned with OKEN Scanner

Hernia hiatală prin alunecare este cauza cea mai frecventă de reflux gastro-esofagian, ceea ce nu înseamnă că toți bolnavii cu hernie hiatală au și reflux gastro-esofagian sau invers.

Dintre factorii favorizanți ai refluxului gastro-esofagian se impun a fi menționați: întîrzierea evacuării conținutului gastric din stenoza hipertrofică de pilor; creșterea presiunii intraabdominale la tușitorii cronici (bronșiectazie, mucoviscidoză ș.a.). în cazul tumorilor abdominale voluminoase, ascitei ș.a.

Materialul gastric sau duodenal refluat determină modificări la nivelul mucoasei esofagiene (lărgirea zonei bazale a epiteliului și prezența unui infiltrat celular cu polinucleare în lamina propria și epiteliu) și este implicat în patogeneza bronhopneumoniei recurente și bronhospasmului.

Tabloul clinic. Manifestările clinice debutează, de regulă, în primele 7 zile după naștere prin regurgitații și vărsături. Regurgitațiile constau din evacuarea unei cantități mici de alimente prin simpla contracție gastrică, fără participarea diafragmului și se produc fără efort din partea bolnavului. Vărsăturile constau în evacuarea violentă a unei părți sau al întregului conținut gastric prin contracția brutală a diafragmului și a mușchilor abdominali. Regurgitațiile și vărsăturile au un caracter cronic, apar la punerea copilului în decubit dorsal după alimentație și diminuă sau dispar dacă copilul este menținut în procubit pe un plan înclinat la 30° sau în poziție verticală, după mese.

Anorexia și refuzul alimentației sînt simptome mai puțin frecvente. Nou-născutul sau sugarul începe prînzul, pentru ca apoi brusc să-l întrerupă și refuză să-l continue, fapt explicat printr-o probabilă senzație dureroasă. Hemoragia digestivă superioară, exteriorizată, în principal, prin hematemeză, este întîlnită la aproximativ 20% din cazuri (Ghisolfi și colab.). Este vorba de o hemoragie ușoară sau medie, rareori importantă cînd se impune transfuzia de sînge.

La copilul mare, simptomele digestive ale refluxului gastro-esofagian se traduc prin pirozis și regurgitație acidă. Inconstant, se pot asocia disfagia, durerea retrosternală, vărsăturile și semnele hemoragiei digestive.

Simptomele respiratorii sînt polimorfe și se regăsesc la o parte din bolnavii cu reflux gastro-esofagian. Accidentele paroxistice respiratorii pot fi observate în timpul meselor, a vărsăturilor, în cursul plînsului, a schimbărilor de poziție sau se produc fără o cauză aparentă. Se pot prezenta sub forma unui spasm laringean, a unei crize astmatiforme cu polipnee, crize de tuse în timpul somnului, crize de cianoză cu bradicardie și chiar detresă respiratorie necesitînd manevre de reanimare.

Unii copii dezvoltă, ulterior, bronhopneumopatii recidivante sau cu alură cronică (mai frecvente la sugarul mare), wheezing nocturn sau astm bronșic. Examenul radiologic pulmonar poate evidenția infiltrate pulmonare persistente, interesînd unul sau mai mulți lobi.

Manifestările generale posibile sînt: tulburările de creștere, tulburările de ritm cardiac, tulburările neurologice, tulburările de comportament, anemie.

Tulburările de creștere se traduc, inițial, prin stagnare în greutate, apoi hipotrofie staturo-ponderală.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările de ritm cardiac survin în cursul accidentelor respiratorii sau neurologice induse de reflux și se manifestă, în principal, prin bradicardie (Narcy, Manach, Lejeune) și mai rar prin tahicardie.

Accidentele neurologice constau din indispoziție, accese de paloare însoțite adesea de bradicardie, hipotonie brutală, iar unii autori (Raffi, Schirrer, Bocquet) amintesc relația dintre convulsiile din ziua a 5-a și reflux.

Fig. nr. 2.6. Reflux gastro-esofagian prin malpoziție cardio-tuberozitară cu ulcer peptic esofagian inferior.

Tulburările de comportament sînt inconstante și se manifestă prin crize de agitație sau de plîns, care survin frecvent în perioadele de repaus sau postprandial, alteori, apar izolat.

La aproximativ $^1/_4$ din cazuri se constată anemie hipocromă microcitară, care poate apare izolat sau secundar unui sindrom clinic hemoragic.

Dignosticul pozitiv este sugerat de simptomatologia clinică și confirmat prin examenul radiologic, manometria esofagului, pH-metria esofagiană, endoscopia digestivă superioară sau scintigrama eso-gastrică.

Multitudinea de teste diagnostice propuse atestă că nici unul din ele nu are o valoare absolută.

Examenul radiologic eso-gastric baritat permite stabilirea diagnosticului în aproximativ 10—20% din cazuri, prin evidențierea refluxului gastro-esofagian în plîns, la compresiunea abdomenului sau în poziția Trendelenburg, dilatarea esofagului în $^1/_3$ inferioară și eventual deschiderea în unghi obtuz a esofagului în stomac (fig. 2.6.). Dacă evidențierea refluxului gastro-esofagian prin examenul radiologic este nesatisfăcătoare, acest examen permite un bilanț al leziunilor anatomice asociate. Astfel, poate depista malpozițiile cardio-tuberozitare majore (hernia gastrică transhiatală prin alunecare) sau minore (cardie mobilă, cardie beantă, mici hernii reductibile), o diskinezie antrală (hipo- sau hiperkinezie), o stenoză hipertrofică de pilor, leziuni esofagiene (ulcerul peptic, stenoza peptică) ș.a.

Manometria esofagiană este utilă diagnosticului dacă arată valori mici ale presiunii sfincterului esofagian inferior și/sau creșterea numărului contracțiilor esofagiene aperistaltice.

Determinarea pH-ului esofagian pe termen scurt sau pe o perioadă de 24 ore demonstrează refluxul acid. Testul Bernstein, adaptat pentru copil de către Euler și Amet, constă în instilarea de HCl 0,1 N pe un

Scanned with OKEN Scanner

cateter plasat deasupra sfincterului esofagian. Cantitatea de HCl 0,1 N va fi administrată în funcție de suprafața corporală (300 ml pentru 1,73 m^2). La bolnavii cu reflux gastroesofagian, instilarea esofagului cu HCl 0,1 N este urmată de apariția unei simptomatologii dureroase similare celei prezentată spontan. Acest text permite diferențierea simptomatologiei bolnavului ca aparținînd sau nu refluxului.

Esofagoscopia are importanță pentru aprecierea consecințelor refluxului asupra mucoasei esofagiene (esofagita prin reflux) pentru evidențierea unor malformații cardio-tuberozitare (hernia hiatală) și mai puțin pentru diagnosticul refluxului gastro-esofagian.

Scintigrama gastro-esofagiană efectuată cu sulfură coloidală de rhenium marcat cu Tc 99 m în doză de 100 Ci/kg, fără a se depăși doza de 500 Ci, permite stabilirea gradului de reflux, prin determinarea unui scor scintigrafic.

Diagnosticul diferențial se face cu: hernia gastrică transhiatală, stenoza hipertrofică de pilor, spasmul piloric, plicatura gastrică, stomacul parțial toracic, stenozele esofagiene, ulcerul gastric și duodenal, colecistopatiile cronice ș.a.

Evoluție și complicații. Evoluția bolii la nou-născut și sugar este, în general, bună pentru a consemna dispariția spontană a simptomatologiei refluxului după vîrsta de 4—6 luni. La copilul mare, evoluția este de lungă durată.

Complicațiile posibile sînt: esofagita peptică, ulcerul esofagian, stenoza esofagiană, hemoragia digestivă superioară, bronhopneumopatiile trenante sau recurente și malnutriția.

Prognosticul este favorabil în formele ușoare de reflux, în timp ce în formele clinice cu vărsături abundente și persistente prognosticul este rezervat.

Tratamentul este medical și chirurgical.

Tratamentul medical are ca obiectiv principal reducerea refluxului recurgînd la metode fizice (poziționarea bolnavului) și dietetice, creșterea presiunii sfincterului esofagian inferior și combaterea acidității sucului gastric refluat în esofag.

Terapia pozițională va fi adaptată formelor clinice de reflux. În formele ușoare și medii se recomandă susținerea copilului în ortostatism în timpul mesei și o oră după masă. În formele severe de boală copilul va fi menținut sprijinit, în tot cursul zilei, la un unghi de 30°—60° pentru decubitul dorsal sau la un unghi de 30° pentru decubitul ventral. La copiii mari se recomandă să doarmă cu căpătîiul patului ridicat.

Regimul alimentar va consta din prînzuri mici și frecvente, bogate în proteine și sărace în grăsimi. Alimentele se vor administra sub formă îngroșată, iar ultima masă va preceda culcarea cu 2—3 ore.

Creșterea presiunii sfincterului esofagian inferior și combaterea acidității sucului gastric refluat în esofag se realizează prin terapia medicamentoasă.

Administrarea de antiacide, la o oră după mese, reprezintă terapia de elecție, care, prin tamponarea acidității gastrice, reduce iritația mucoasei esofagiene, iar pe de altă parte determină mărirea presiunii sfincterului esofagian inferior prin creșterea conținutului în gastrină a seru-

Scanned with OKEN Scanner

lui. În acest scop se poate utiliza orice preparat comercial antiacid (Calmogastrin, Ulcerotrat, Ulcomplex, Trisilicalon, Dicarbocalm ș.a.), dîndu-se preferință preparatelor care au în compoziția lor aluminiu și magneziu (Almagel, Galogel, Gelusil ș.a.).

Efecte terapeutice superioare au fost obținute prin asocierea antiacidelor cu acidul alginic (Gaviscon), care, pe lîngă efectul neutralizant, are și un rol de protecție asupra mucoasei esofagiene.

Antagoniștii receptorilor H_2-histaminergici sînt medicamente care inhibă secreția gastrică acidă și proteoliza peptică. Din această grupă se pot utiliza: cimetidina (tagamet) sau ranitidina (Zantac).

Ranitidina, inhibitor de tip furanic al receptorilor H_2 are o potență terapeutică și o durată de acțiune superioară cimetidinei concomitent cu lipsa efectelor secundare.

Administrarea ranitidinei sau cimetidinei seara, la culcare, în asociere cu Gaviscon sau cu un alt antiacid, administrat la o oră după mese, favorizează vindecarea esofagitei de reflux după 6—8 săptămîni de tratament.

Creșterea presiunii sfincterului esofagian inferior se realizează prin administrarea de Bethanechol (Urecholine, Myocholine) sau metoclopramid (Reglan, Primperan). Atît Bethanecholul cît și metoclopramidul determină creșterea presiunii S.E.I. și amplifică peristaltica esofagiană (favorizînd înlăturarea mai rapidă a materialului refluat).

Bethanecholul se administrează în doză de 2,9 mg/m²/doză de 3 ori pe zi la sugar și cu 45 minute înainte de mese la copilul mare pe o perioadă de 10—12 săptămîni.

Metoclopramida se administrează în doză de 0,5 mg/kg/zi repartizată la mese și înainte de culcare, pe o perioadă de 6—8 săptămîni.

Tratamentul chirurgical este indicat în următoarele circumstanțe: lipsa de răspuns la tratamentul medical corect aplicat timp de 8 săptămîni, esofagita severă și prezența complicațiilor (stenoza esofagiană, hemoragia digestivă superioară, complicațiile pulmonare).

Din multitudinea de tehnici chirurgicale, care se adresează refluxului gastro-esofagian, la copil se recomandă tehnica Nissen și gastropexia anterioară Boerema.

2.2.3. PATOLOGIA INFLAMATORIE ESOFAGIANĂ

Esofagita reprezintă inflamația acută sau cronică a mucoasei esofagiene, secundară unor factori infecțioși, chimici sau mecanici.

Etio-patogenic, se descriu cauze și mecanisme diverse: infecțioase (esofagitele din cursul bolilor eruptive: rujeolă, varicelă, scarlatină, difterie; esofagitele din infecțiile respiratorii; tuberculoză; micotice; lues ș.a.), chimice (reflux gastro-esofagian; substanțe corozive: acizi, baze sau săruri; substanțe medicamentoase: aspirina, vibramicina, clorura de potasiu, fenazona, sulfametoxipiridazina ș.a.) și mecanice (secundare corpilor străini esofagieni, după explorări, anestezie ș.a.).

Incidența esofagitelor acute, în afara celor secundare ingestiei de substanțe corozive și refluxului gastro-esofagian, este rară.

Scanned with OKEN Scanner

2.2.3.1. ESOFAGITA ACUTĂ POSTCAUSTICĂ

Reprezintă cea mai frecventă formă de esofagită la copil.

Etiopatogenie. Cauza determinantă a esofagitei acute postcaustice este ingestia accidentală (mai frecventă) sau voluntară (foarte rară la copil) a unei substanțe caustice puternice: baze (sodă caustică, potasiu, amoniac), acizi (acetic, azotic, clorhidric, oxalic, sulfuric) și săruri (clorura de mercur).

Ingestia unei substanțe caustice este urmată de o contracție spastică reflexă a esofagului, cu oprirea progresiei spre stomac a substanței toxice și stagnarea ei la nivelul stricturilor naturale ale esofagului. Prin stagnarea substanței la aceste nivele se produc leziuni ale mucoasei esofagiene, a căror intensitate este mai mare în jumătatea superioară a esofagului la copiii sub vîrsta de 2 ani și în jumătatea inferioară la copiii mai mari.

Esofagul supra-stenotic este dilatat și asociază un proces de esofagită cronică, în timp ce esofagul sub-stenotic este retractat. Frecvent, se asociază leziuni la nivelul buco-faringelui, mai rar la nivelul laringelui, stomacului și, excepțional, la nivelul duodenului.

Esofagita acută postcaustică poate fi întîlnită la toate vîrstele copilăriei, fiind mai frecventă la grupa de vîrstă 1—4 ani.

Anatomie patologică. Leziunile esofagiene produse de substanța caustică variază cu natura acesteia, cu cantitatea și concentrația ei. Astfel, acizii și sărurile au un rol coagulant, determinînd leziuni limitate, în timp ce bazele au un rol lichefiant, producînd leziuni profunde. După Belinoff, leziunile produse de soda caustică, trec prin patru stadii: stadiul I — de hiperemie, edem și descuamarea epitelială, cu o durată de 24—48 ore; stadiul al II-lea — de necroză și ulcerații rapid suprainfectate, cu o durată de 2—4 săptămîni, în raport de profunzimea ulcerațiilor; stadiul al III-lea — de granulație, cu apariția pe un fond hiperemic conjunctiv a granulocitelor, plasmocitelor și fibroblaștilor care se transformă în fibre colagene și durează 5—6 săptămîni și stadiul IV de cicatrizare a leziunilor. Stadiul de cicatrizare poate începe curînd, evoluînd progresiv și paralel cu ulcerațiile și granulațiile. Cicatricile stenozante pot fi membranoase sau caloase, inelare, tubulare, unice sau multiple.

Din punct de vedere endoscopic, esofagita acută postcaustică evoluează în trei stadii: stadiul I — de necroză acută, caracterizat prin prezența unor zone de necroză înconjurate de o reacție inflamatorie și durează 1—4 zile; stadiul II — de granulație, tradus prin apariția unui țesut de granulație și a vaselor de neoformație și stadiul III — de cicatrizare, care apare la începutul săptămînii a 4-a și se termină după 2 1/2—3 luni de la ingestia substanței caustice.

Alături de leziunile esofagiene apar leziuni la nivelul cavității bucale, oro-faringelui, stomacului și, rareori, la nivelul căilor respiratorii superioare.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică variază cu natura, cantitatea și concentrația substanței caustice, realizînd forme ușoare, medii sau severe de boală.

Debutul este supraacut — imediat după ingestia substanței caustice — prin senzație de arsură la nivelul buzelor, cavității bucale și fa-

Scanned with OKEN Scanner

ringelui, durere vie retrosternală și epigastrică și alterarea stării generale cu anxietate, paloare, tahicardie, transpirații reci.

Perioada de stare sau acută survine după 12—24 ore de la ingestie și se caracterizează prin disfagie, sialoree, durere retrosternală și regurgitații. În această perioadă, tabloul clinic poate fi completat cu stare subsau febrilă, diaree, hematemeză și/sau melenă. Perioada acută a bolii durează 12—14 zile, fiind urmată de perioada de acalmie (sau subacută), corespunzătoare stadiului III de granulație, perioadă în care simptomele generale (disfagie, regurgitațiile, durerea retrosternală, febra) și locale diminuează foarte mult sau dispar.

După perioada de acalmie, care durează 1—2 luni, se trece în perioada cronică a bolii, caracterizată prin simptomatologia clinică a stenozei esofagiene tradusă prin disfagie progresivă (inițial pentru alimentele solide, apoi și pentru lichide), regurgitații, denutriție.

Diagnosticul pozitiv de esofagită și de stenoză esofagiană postcaustică se pune pe baza anamnezei (accesul la substanțe caustice, arsuri ale

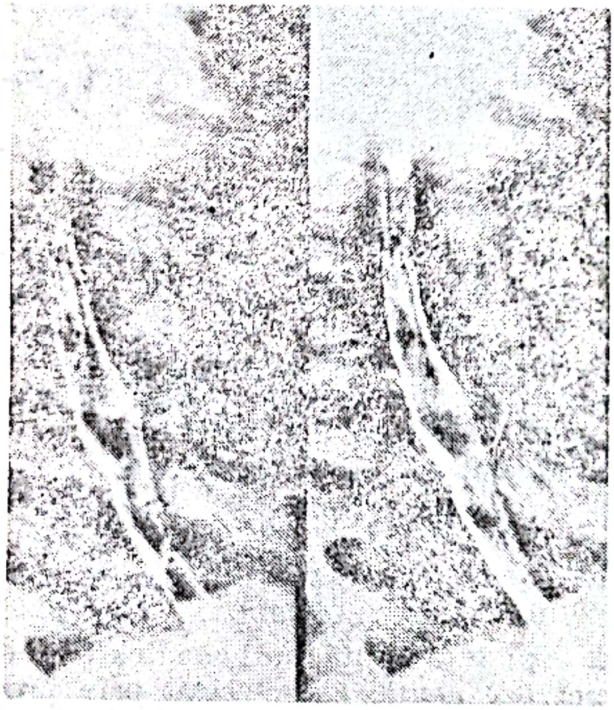

Fig. nr. 2.7. Esofagită postcaustică: neregularități de contur și calibru esofagian, cu alterarea profundă a mucoasei.

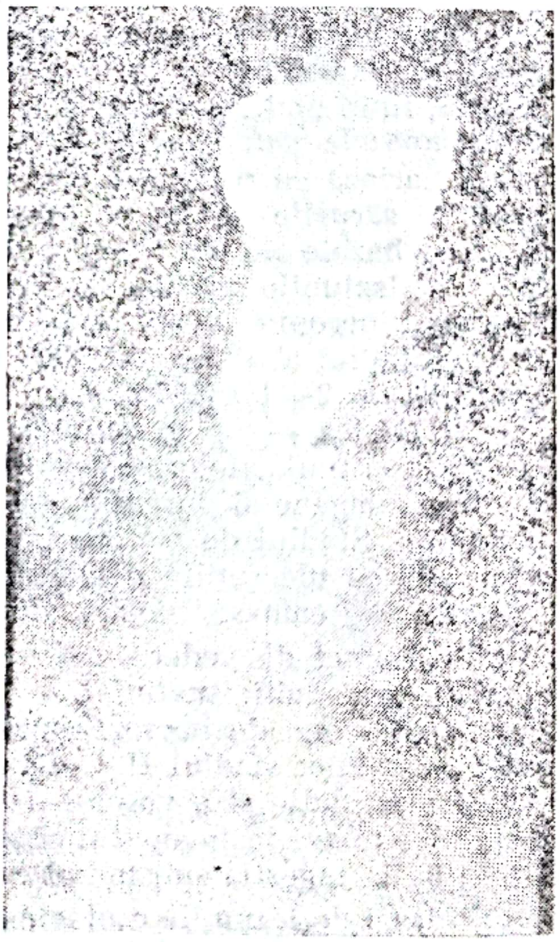

Fig. nr. 2.8. Stenoză esofagiană postcaustică: esofagul toracal inferior îngustat pînă la obstrucția completă, cu dilatație suprastenotică importantă și stază alimentară.

gurii, mîinilor sau altor regiuni ale corpului), a examenului clinic local (buco-faringe) și general, a examenului radiologic și a esofagoscopiei.

Examenul radiologic baritat al esofagului, stomacului și duodenului se va face la sfîrșitul săptămînii a doua și după 2—3 luni de la ingestia substanței caustice, precizînd numărul, forma și sediul stenozelor, precum și prezența sau absența unei dilatații supra-stenotice (fig. 2.7 și 2.8).

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic al bolnavului va fi completat cu radioscopia, radiografia și tomografia mediastino-pulmonară, în vederea precizării existenței unei comunicări între esofag și organele din jur (trahee, bronhii, pleură, plămîn etc.).

Esofagoscopia, practicată în primele 36 ore pentru stabilirea prezenței și severității leziunilor esofagiene (moment contraindicat de unii endoscopiști) și în faza de acalmie a bolii, cînd evidențiază modificările mucoasei esofagiene, depistează instalarea stricturilor esofagiene, are și indicație terapeutică, vizînd dilatarea stricturilor în formare.

Diagnosticul diferențial. În perioada acută și subacută, esofagita acută postcaustică poate fi confundată cu alte esofagite acute (banală, tifică, difterică) sau cronice (alergică, tuberculoasă, luetică); cu sindromul Plummer — Vinson (disfagia sideropenică). În perioada cronică de stenoză esofagiană, diagnosticul diferențial se va face cu stenoza esofagiană congenitală (debut imediat după naștere); stenozele esofagiene prin compresiune extrinsecă (adenopatii traheobronșice voluminoase, tumori mediastinale); megaesofagul, spasmele esofagiene; angioamele esofagului, disfagia lusoria (disfagia este însoțită de dispnee și uneori de cianoză) ș.a.

Evoluție și complicații. Evoluția esofagitei acute postcaustice este lungă și poate fi agravată de apariția unor complicații. În perioadele supraacută și acută pot apare: edemul laringean, fistulele eso-traheale și eso-bronșice, mediastinita, periesofagita, flegmoanele cervicale și mediastinale, hemoragii grave (prin necroza pereților vaselor mari), bronșite pneumonii interstițiale, abcese pleuro-pulmonare, pericardite. În perioada cronică a bolii, complicațiile posibile sînt: stenozele hipo-faringiene și pilorice; perforarea peretului esofagian și realizarea de fistule eso-traheale, eso-bronșice, eso-pleurale; inclavarea de corpi străini; malnutriția și suprainfecțiile.

Prognosticul esofagitei acute postcaustice rămîne rezervat în majoritatea cazurilor.

Tratamentul esofagitei postcaustice cuprinde următoarele măsuri:

— inactivarea substanței caustice imediat după accident, prin administrarea unei soluții acide (oțet diluat, suc de lămîie) în cazul ingestiei unei baze sau administrarea unei soluții alcaline (lapte dulce, apă cu bicarbonat, magnezie calcinată) dacă copilul a ingerat un acid. Cînd nu se cunoaște substanța ingerată se administrează apă albuminoasă sau lapte.

Spălătura gastrică și provocarea emezei sînt contraindicate;

— combaterea stării de șoc prin administrarea de perfuzii cu soluții macromoleculare, urmate de soluții gluco-saline, hemisuccinat de hidrocortizon, eventual morfină;

— calmarea durerii și a stării de agitație prin sedative și hipnotice;

— corticoterapia, datorită acțiunii sale antiinflamatoare, reduce durerea și edemul, contribuind astfel la reluarea precoce a alimentației orale, care reprezintă o bună metodă de autodilatare. În primele zile de la ingestia toxicului se administrează hemisuccinat de hidrocortizon, se continuă cu prednison în doză de 2 mg/kg corp/zi timp de 2—3 săptămîni, după care doza se reduce progresiv pe o perioadă de încă 6—8 săptămîni;

— prevenirea și combaterea infecției prin administrarea de ampicilină, 100—200 mg/kg corp/zi în perfuzie i.v. apoi i.m., timp de 2—3 săptămîni;

Scanned with OKEN Scanner

— alimentația, inițial parenterală, va fi reluată per oral cu alimente lichide, apoi semilichide. Dacă leziunile esofagiene sînt extinse și profunde cu realizarea de fistule în organele vecine, se va efectua o gastrostomie joasă, iar esofagul va fi pus în repaus;

— dilatațiile esofagiene se încep după 2—3 săptămîni, se fac cu bujii de grosimi progresive pînă la nr. 30, la un interval de 2 zile, fiecare număr de bujie fiind introdus de 2—3 ori.

Introducerea bujiilor se va face dimineața pe nemîncate, după administrarea de antispastice și sub control endoscopic. Durata dilatărilor esofagiene se adaptează fiecărui caz, putînd ajunge pînă la 2 luni;

— tratamentul chirurgical — rezecția esofagului stenozat cu esofagoplastie cu colon — se recomandă în stenozele esofagiene foarte strînse sau în caz de insucces la dilatări.

2.2.3.2. ESOFAGITA PRIN REFLUX (esofagita cronică peptică)

Esofagita prin reflux reprezintă o inflamație cronică a mucoasei esofagiene, determinată de agresiunea sucului gastric refluat în esofag. Ea poate fi produsă atît de sucul gastric acid, cît și de sucul gastric alcalin (anaciditate gastrică) regurgitat în esofag.

Etio-patogenie. Cauza cea mai frecventă a esofagitei peptice o reprezintă refluxul gastro-esofagian, determinat, în principal, de o hernie gastrică transhiatală prin alunecare. Refluxul poate apare și prin modificarea tonusului sfincterului esofagian inferior, secundar unor factori alimentari (exces de grăsimi, ciocolată ș.a.) sau creșterii presiunii abdominale (tumori abdominale, ascită). Alteori, esofagita prin reflux apare după intervenții chirurgicale (cardiomiotomie Heller, vagotomie, gastrectomie).

Apariția esofagitei prin reflux este determinată de mai mulți factori: prezența refluxului gastro-esofagian, cantitatea și compoziția materialului refluat, rezistența mucoasei esofagiene (lipsa de mucus protector scade rezistența mucoasei) și eficacitatea *clearance*-ului esofagian.

Există o strînsă legătură între calitatea materialului refluat (cele mai agresive sînt acidul clorhidric, pepsina și sucul bilio-pancreatic) și intensitatea leziunilor de esofagită.

Anatomo-patologie. Macroscopic (esofagoscopie) mucoasa esofagiană este hiperemică, edematiată, prezintă ulcerații superficiale și multiple, sîngerează spontan sau la atingerea cu endoscopul. Leziunile sînt situate electiv în 1/3 inferioară a esofagului.

Microscopic, leziunile esofagiene trec printr-un stadiu acut și unul cronic. În stadiul acut, leziunile interesează mucoasa și submucoasa și se caracterizează prin aspectul congestiv, granular, cu ulcerații superficiale și hemoragii ale acestora. În stadiul cronic, procesul inflamator este mai profund, cu predominanța fenomenelor de fibroză și instalarea stenozelor esofagiene de diferite grade.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică a esofagitei prin reflux se suprapune celei descrise la refluxul gastro-esofagian și are nuanțe particulare în raport de vîrsta copilului (vezi refluxul gastro-esofagian).

Diagnosticul pozitiv este sugerat de simptomatologia clinică a refluxului gastro-esofagian și confirmat prin examenul endoscopic și histologic al esofagului (vezi anatomo-patologia).

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic are o importanță redusă pentru obiectivarea leziunilor mucoasei esofagiene (aspectul de spiculi marginali, reflectînd ulcerațiile superficiale ale mucoasei) dar este foarte util pentru evidențierea refluxului gastro-esofagian și mai ales a stenozei peptice esofagiene (fig. 2.9.).

Diagnosticul diferențial se va face cu: stenozele esofagiene congenitale sau postcaustice, acalazia cardiei, stenoza hipertrofică de pilor, ulcerul gastric și duodenal, tuberculoza esofagiană ș.a.

Complicațiile cele mai redutabile ale esofagitei prin reflux sînt: stenoza esofagiană peptică și hemoragia digestivă superioară.

Tratament. Tratamentul medical este similar celui prezentat la refluxul gastro-esofagian. Constituirea stenozei esofagiene impune dilatarea esofagului sau/și intervenția chirurgicală (rezecția segmentului stenozat, esofago-plastie cu colon și operația antireflux).

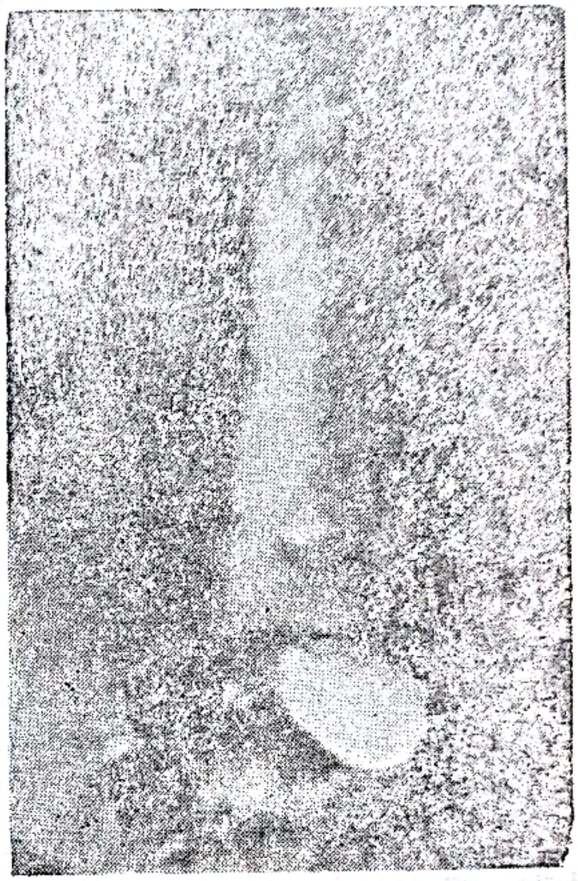

Fig. nr. 2.9. **Esofagită peptică cu diverticul secundar supradiafragmatic.**

2.2.3.3. ALTE ESOFAGITE

Cu excepția esofagitei postcaustice și mai puțin a celei prin reflux, la copil se mai pot întîlni — mult mai rar și unele esofagite infecțioase acute sau cronice.

a) Esofagita cataral㠄 eritematoasă este forma cea mai frecventă și însoțește bolile eruptive (rujeola, varicela, scarlatina). Mai rar poate surveni și într-o serie de boli cronice gastro-intestinale, ca și în afecțiuni acute ale aparatului respirator în care ea este consecința stomatitei și faringitei eritematoase.

Simptomele care atrag atenția asupra localizării esofagiene a afecțiunii cauzale sînt: disfagia, senzația de arsură și durere retrosternală, regurgitațiile și sialoreea.

b) *Esofagita difterică* (membranoasă) poate fi întîlnită la copiii bolnavi de difterie și se caracterizează prin extinderea falselor membrane din oro-faringe pe mucoasa esofagiană. Confirmarea diagnosticului impune tratament antidifteric specific.

c) *Esofagita herpetică acută* este produsă de virusul herpes simplex și se caracterizează clinic prin febră, dureri la deglutiție și prezența de microvezicule la nivelul faringelui. Esofagoscopia obiectivează leziuni similare și la nivelul mucoasei esofagiene.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia clinică involuează în cîteva zile, perioadă în care tratamentul vizează ameliorarea durerilor prin administrarea de lidocaină în soluție de 2%, cîte 2—3 ml la 4 ore interval.

d) *Esofagita micotică* este determinată de monilia (Candida albicans). Apare mai frecvent la copiii malnutriți, la bolnavii tratați intensiv și îndelungat cu antibiotice și corticosteroizi. Infecția se poate extinde din cavitatea bucală în esofag, dar esofagita micotică nu se asociază obligator cu moniliază bucală.

Tabloul clinic este dominat de disfagie și durere retrosternală.

Esofagograma baritată evidențiază un aspect nodular al mucoasei esofagiene, iar esofagoscopia obiectivează friabilitatea mucoasei și prezența unor depozite albicioase supraiacente.

Tratamentul constă în administrarea de antimicotice pe cale parenterală (Amfotericin B) și orală (Stamicin, Micostatin sau Nistatin).

e) *Esofagita tuberculoasă* este determinată de localizarea, excepțională, a bacilului Koch, la nivelul esofagului, prin extinderea leziunilor din laringe sau de la ganglionii limfatici vecini.

Clinic, se manifestă prin disfagie și, inconstant, durere retrosternală. Esofagograma baritată evidențiază o imagine lacunară neregulată sau o stenoză esofagiană. Esofagoscopia evidențiază prezența inconstantă a ulcerațiilor superficiale și multiple. Cercetarea bacilului Koch și biopsia esofagiană (evidențiază granulomul tuberculos) precizează diagnosticul.

2.2.4. ULCERUL ESOFAGIAN

Ulcerul esofagian este o afecțiune rară la copil. Localizarea sa electivă este la nivelul treimii inferioare a esofagului.

Etio-patogenie. În primele 5—6 luni de viață intrauterină, esofagul este căptușit în întregime cu un epiteliu cilindric. După această perioadă, epiteliul cilindric este înlocuit cu un epiteliu pavimentos. La unele persoane, procesul de înlocuire este incomplet, astfel încît în treimea inferioară a esofagului persistă zone cu epiteliu cilindric, unde pot apare ulcere penetrante, prin acțiunea sucului gastric refluat în esofag. Este cazul ulcerului Barrett. Mult mai frecvent ulcerul esofagian apare pe fondul unei esofagite prin reflux gastro-esofagian.

Morfo-patologie. Caracterele macroscopice și microscopice ale ulcerului esofagian sînt asemănătoare celor din ulcerul gastric.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică a ulcerului esofagian este dominată de pirozis, disfagie, regurgitații acide și dureri retrosternale.

Diagnosticul pozitiv este confirmat prin examenul radiologic baritat al esofagului și esofagoscopie.

Diagnosticul diferențial se va face, în primul rînd, cu esofagita prin reflux și ulcerul gastric sus situat.

Complicațiile posibile sînt: hemoragia digestivă superioară, perforația sau stenoza esofagiană.

Tratament. Tratamentul medical este asemănător celui din ulcerul gastric.

Tratamentul chirurgical (vagotomie și/sau esofagectomie terminală) se practică în cazurile de eșec ale tratamentului medical și în complicații.

Scanned with OKEN Scanner

2.2.5. CORPII STRĂINI INTRAESOFAGIENI

Corpii străini intra-esofageni se localizează la acest nivel, fie accidental (în timpul jocului, alimentației, somnului sau într-o criză de comițialitate), fie voluntar la copiii cu tulburări neuropsihice.

Lista corpilor străini intra-esofagieni este lungă și variată: jucării, monede, ace, cuie, nasturi, sîmburi, bucăți de sticlă, oase de pește etc. Un corp străin înghițit poate traversa tractul esofago-gastro-intestinal fără complicații, alteori, se poate opri la una din cele trei strîmtori fiziologice ale esofagului sau la alte nivele digestive.

Tabloul clinic. Anamneza poate preciza înghițirea corpului străin. Clinic, la înghițirea corpului străin se produce un acces de tuse, iar fixarea corpului străin în esofag determină disfagie, durere retrosternală și senzație de corp străin intra-esofagian. În cazul opririi unui corp străin voluminos la gura esofagului se pot adăuga unele simptome laringiene ca dispneea sau disfonia, simulînd un corp străin al căilor aeriene. Alteori, tabloul clinic este completat cu simptome clinice ale complicațiilor (perforația esofagului, mediastinita, periesofagita ș.a.). Astfel, în caz de perforație apare durere violentă, febră, eventual stare de șoc.

Diagnosticul pozitiv de corp străin intra-esofagian se pune pe baza anamnezei, a sindromului esofagian, a examenului radiologic și a examenului endoscopic.

Radiografia toracică de față și profil va evidenția corpii străini radioopaci, în timp ce corpii străini semiopaci (osul) sau radio-transparenți (sîmburi, bucăți de sticlă sau de material plastic) se pot obiectiva prin examenul radiologic baritat al esofagului.

Esofagoscopia evidențiază corpul străin (frecvent acoperit de mucus, sînge, resturi alimentare sau de mucoasa edematiată), leziunile pereților esofagieni și reprezintă, în același timp, și o metodă terapeutică.

Evoluție și complicații. Cea mai mare parte a corpilor străini intra-esofagieni ajung, în cele din urmă, în stomac și de aici sînt evacuați odată cu tranzitul intestinal. Corpii străini restanți în esofag, dar depistați și tratați la timp, se vindecă în cîteva zile. Foarte rar și mai ales la sugari, pătrunderea corpilor străini în esofag este urmată, imediat, de accidente respiratorii grave prin obstrucție compresivă laringo-traheală sau prin emfizem mediastinal, secundar unei perforații esopleuro-pulmonare. Alteori, se complică cu esofagită și periesofagită, responsabile de complicații septice pleuro-pulmonare, mediastinale sau cervicale.

Tratament. Dacă eliminarea lor, pe căile fiziologice, nu s-a realizat, se procedează la extragerea lor cu ajutorul esofagoscopului sau prin intervenție chirurgicală (esofagotomie). Intervenția chirurgicală se va face numai în cazurile la care nu s-a reușit extragerea corpului străin pe cale endoscopică sau cînd bolnavul prezintă semne de mediastinită. După extragerea corpului străin bolnavul va fi supravegheat timp de 24 h, existînd riscul perforației sau obstrucției esofagiene.

Scanned with OKEN Scanner

2.2.6. TRAUMATISMELE ESOFAGULUI

2.2.6.1. PLĂGILE ŞI PERFORAŢIILE ESOFAGIENE

Soluţiile de continuitate ale peretelui esofagian pot fi produse prin traumatisme interne (explorări instrumentare, corpi străini) sau externe (mai rare).

Etiologie. Traumatismele interne se pot datora fie pătrunderii şi inclavării în esofag a unor corpri străini asuţiţi sau tăietori, fie unor manevre instrumentale (endoscopice) sau dilatatorii pentru o boală preexistentă. Uneori, perforaţia esofagului se poate datora unor leziuni chimice sau ulceraţii, excepţional de rar perforaţia se poate produse spontan (sindromul Boerhaave) sau prin creşterea brutală a presiunii intraesofagiene în cursul unui efort violent de vărsătură.

Traumatismele externe pot fi accidentale (prin obiecte sau instrumente înţepătoare sau tăietoare) sau operatorii (traheostomii de urgenţă, intervenţii chirurgicale pe tiroidă ş.a.).

Perforaţia esofagului poate fi semnalată de partea dreaptă a esofagu lui distal la nou-născuţi şi de partea stîngă, distal la copiii mai mari.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică a plăgilor şi perforaţiilor esofagiene este variată în raport cu sediul şi forma leziunii. Plăgile şi perforaţiile cervicale ale esofagului se manifestă prin disfagie dureroasă, scurgerea de salivă şi de alimente prin plagă şi stare de şoc. Dacă perforaţia interesează şi traheea se poate adăuga tusea, dispneea şi cianoza.

În regiunea toracică, plăgile produse prin traumatisme externe sînt de o gravitate extremă, iar perforaţiile produse pe cale endocavitară situate deasupra crosei aortei au o simptomatologie clinică apropiată perforaţiei cervicale, în timp ce perforaţiile supra-diafragmatice se însoţesc de dureri epigastrice şi contractură parietală.

Examenul obiectiv evidenţiază emfizemul subcutanat cervical.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de anamneză şi simptomatologia clinică descrisă şi confirmat prin examenul radiologic. Radiografia toracică poate evidenţia emfizemul cervical sau mediastinal, un pneumotorax sub tensiune sau hidropneumotorax. Radiografia cu lipiodol demonstrează sediul, mărimea şi traiectul perforaţiei.

Complicaţiile perforaţiilor esofagiene sînt: fistulele eso-pleurale sau eso-cutanate, supuraţiile mediastinale, bronhopneumonii, empiemul pleural, septicemia, hemoragiile cataclismice consecutive lezării simultane ale vaselor mari ş.a.

Tratament. Tratamentul medical se poate institui în cazul perforaţiilor mici şi constă din sistarea alimentaţiei orale, asigurarea unei alimentaţii parenterale complete şi administrarea de antibiotice cu spectru larg. Închiderea spontană a perforaţiilor mici se poate realiza în decurs de o săptămînă, după care se va relua alimentaţia naturală, numai după ce radiografia cu lipiodol va indica integritatea tranzitului esofagian.

În perforaţiile mari se practică intervenţia chirurgicală, care constă în închiderea perforaţiei şi drenarea infecţiei mediastinale, a emfizemului mediastinal sau a pneumotoraxului.

Scanned with OKEN Scanner

2.2.6.2. RUPTURILE ESOFAGULUI

Rupturile esofagului sînt accidente excepționale la copil. Ele pot fi spontane (sindromul Boerhaave) sau traumatice. Ruptura spontană a esofagului poate surveni după vărsături violente, accese puternice de tuse și lipsa deschiderii sfincterului esofagian inferior în cadrul unor convulsii prelungite.

Ruptura traumatică a esofagului poate apare în cursul unor traumatisme toraco-abdominale.

Tabloul clinic. Debutul este brusc, caracterizat printr-o durere violentă la nivelul epigastrului, după care se instalează o stare de șoc tradusă prin paloare, anxietate, transpirații reci, emfizem cervical, respirații scurte și superficiale, tahicardie.

Emfizemul cervical are tendință la generalizare rapidă, ducînd la exitus prin sufocație.

Radiografia toraco-abdominală demonstrează prezența emfizemului cervical și mediastinal.

Tratamentul constă în terapie antișoc, antibioterapie și intervenție chirurgicală (toracotomie cu sutura esofagului).

2.2.7. VARICELE ESOFAGIENE

Varicele esofagiene reprezintă dilatarea circumscrisă a venelor submucoase de la nivelul esofagului și a joncțiunii eso-gastrice, locul de joncțiune a sistemului venos portal cu vena cavă superioară.

Etio-patogenie. Varicele esofagiene sînt expresia tardivă a sindromului de hipertensiune portală, care poate fi determinat de trei grupe de cauze:

— cauze prehepatice: cavernomul idiopatic de venă portă, cavernoamele de venă portă post-cateterism a venei ombilicale, tromboza de venă portă, tromboza venei splenice, stenoza congenitală a venei porte, compresiuni extrinseci de venă portă (adenopatii, tumori etc.) ș.a.;

— cauze intrahepatice: cirozele hepatice, fibroza hepatică congenitală, tumorile hepatice etc.;

— cauze posthepatice: sindrom Budd-Chiarri, boala veno-ocluzivă, pericardita constrictivă, tromboza venei cave superioare etc.

Prin erodare, ulcerație sau rupere, varicele esofagiene determină hemoragie digestivă superioară tradusă prin hematemeză și/sau melenă.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică a varicelor esofagiene este dominată de hemoragie, care se poate manifesta fie sub forma unei hematemeze abundente, fie a unei hematemeze recurente cu sînge de culoare roșie, fie a unei sîngerări ușoare dar permanentă, exteriorizată prin melenă și stare de anemie secundară.

Diagnosticul trebuie suspectat la orice bolnav cu semne de hipertensiune portală (splenomegalie, circulație venoasă colaterală toraco-

Scanned with OKEN Scanner

abdominală, ascită și hemoragie digestivă) și va fi precizat prin esofagograma baritată (fig. 2.10), esofagoscopie și splenoportografie.

Tratamentul depinde de afecțiunea care a determinat apariția varicelor esofagiene. Local, esofagul va fi pus în repaus prin alimentație parenterală, oprirea hemoragiei va fi tentată fie prin cauterizări chimice sau electro-coagulare prin esofagoscopie, fie prin aplicarea sondei Sengstaken-Blackmore. Chirurgical, se poate realiza transsecția esofagiană transtoracică cu ligatura directă a varicelor esofagiene (vezi Hemoragiile digestive superioare și hipertensiunea portală).

Fig. nr. 2.10. Varice esofagiene, cu aspect în „blană de leopard" la o fetiță de 6 ani cu stenoză congenitală a venei porte.

2.2.8. BOLI RARE ALE ESOFAGULUI

2.2.8.1. SINDROMUL MALLORY-WEISS

Sindromul Mallory-Weiss este o entitate endoscopică, avînd ca substrat morfologic prezența uneia sau mai multor fisuri lineare localizate la nivelul joncțiunii eso-gastrice, interesînd mucoasa iar uneori submucoasa, exteriorizată clinic prin hematemeză și/sau melenă.

Etio-patogenie. Cauzele determinante sînt reprezentate de accesele puternice de tuse, vărsăturile violente (stenoza pilorică, hernia gastrică transhiatală, tumori intra-craniene etc.), traumatisme abdominale, comițialitate ș.a. Dintre factorii favorizanți amintim excesele alimentare și esofagita de reflux.

Mecanismul de producere a efracției mucoasei eso-gastrice are la bază creșterea paroxistică a presiunii intra-abdominale. Astfel, în cursul vărsăturilor violente și repetate datorită unei tulburări motorii cardia se închide (în mod obișnuit cardia este deschisă în timpul unei vărsături), iar conținutul gastric proiectat împotriva unei cardii închise, determină o creștere a presiunii intragastrice și fisurarea mucoasei cardiale. Hemoragia digestivă este secundară ruperii vaselor sanguine de la nivelul mucoasei zonei eso-gastrice.

Tabloul clinic. Manifestarea clinică definitorie a sindromului este hemoragia digestivă superioară exteriorizată prin hematemeză și/sau melenă, de intensități variabile, uneori amenințătoare de viață, cînd tabloul clinic se completează cu simptomatologia șocului hipovolemic (traspirații, paloare cutaneo-mucoasă, tahicardie, extremități reci, hipotonie etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul pozitiv este sugerat de apariţia hemoragiei digestive după vărsături violente, accese de tuse ş.a., şi confirmat prin esofago-gastroscopia de urgenţă, care evidenţiază prezenţa uneia sau mai multor fisuri lineare, orientate longitudinal, localizate la nivelul joncţiunii eso-gastrice, avînd o lungime de 10—30 mm şi o lăţime de 1—3 mm. Leziunile iau naştere la nivelul versantului gastric al joncţiunii şi se continuă pe versantul esofagian.

Esofagograma baritată poate evidenţia uneori prezenţa ulceraţiei cu traseu longitudinal, după evacuarea esofagului de pasta baritată, prin remanenţa substanţei baritate la nivelul ulceraţiei.

Diagnosticul diferenţial va exclude, în primul rînd, ruptura spontană de esofag şi perforaţia spontană gastrică. Vor fi luate în discuţie şi alte cauze de hemoragie digestivă superioară.

Tratamentul este medical şi chirurgical. Măsurile medicale vizează corectarea anemiei acute, stoparea sîngerării prin aplicarea sondei Blackmore. În cazurile severe, se efectuează ligatura arteriolelor care sîngerează şi sutura fisurilor mucoasei.

2.2.8.2. SINDROMUL BARRETT

Sindromul Barrett se caracterizează prin existenţa, la nivelul esofagului, a unor zone de mucoasă cu epiteliu cilindric restant congenital sau care înlocuiesc prin metaplazie epiteliul plat dispărut.

Forma congenitală îşi are ca explicaţie faptul că esofagul embrionar este tapetat cu un epiteliu cilindric, care, în mod normal, după 5—6 luni de viaţă fetală este înlocuit cu un epiteliu pavimentos. Uneori, procesul de înlocuire este incomplet, persistînd zone de epiteliu cilindric la nivelul treimii inferioare a esofagului.

Forma dobîndită apare mai ales după esofagita peptică de reflux, cînd epiteliul cilindric înlocuieşte prin metaplazie, epiteliul pavimentos dispărut.

Zonele de mucoasă esofagiană cu epiteliu cilindric reprezintă un risc pentru ulcerul esofagian şi mai ales pentru degenerarea malignă.

2.2.8.3. COMPRESIUNEA EXTERNĂ A ESOFAGULUI

Compresiunea esofagului poate apare în circumstanţe patologice diverse: adenopatii tuberculoase, adenopatiile mediastinale din cursul supuraţiilor pulmonare, a limfoamelor sau din histoplasmoză, anomalii ale arterei subclaviculare drepte sau arcul aortic dublu (disfagia lusoria), chisturile neuro-enterice ş.a.

Clinic, se traduce prin disfagie şi fenomene de stenoză esofagiană.

Examenul radiologic baritat al esofagului evidenţiază stenoza esofagiană iar esofagoscopia precizează caracterul extrinsec al compresiunii.

2.2.8.4. INELUL ESOFAGIAN INFERIOR

Inelul esofagian inferior este o afecţiune rară, de cauză necunoscută, care constă dintr-o îngustare concentrică a lumenului esofagian la nivelul joncţiunii eso-gastrice.

Scanned with OKEN Scanner

S-au descris două tipuri de inel esofagian inferior: tipul mucos (inelul lui Schatzki), care însoțește aproape constant hernia gastrică transhiatală prin alunecare și tipul muscular, cu incidență redusă.

Clinic, se caracterizează prin disfagie intermitentă sau continuă, calmată sau cupată prin vărsături.

Examenul radiologic baritat al esofagului, efectuat în poziția Trendelenburg, evidențiază inelul esofagian inferior.

Tratamentul este dietetic, iar în cazurile cu disfagie continuă și rebelă se recomandă dilatările hidrostatice sau intervenția chirurgicală.

2.2.9. TUMORILE ESOFAGULUI

2.2.9.1. TUMORILE BENIGNE

Sînt afecțiuni cu incidență foarte redusă la copil. Luînd ca reper peretele esofagian se disting trei grupe de tumori benigne esofagiene: intramurale (lipoame, fibroame, leiomioame), intraluminale (polipi, adenoame, lipoame, fibroame, papiloame, mixoame, hemangioame) și extramurale (chisturi esofagiene).

Clinic, marea majoritate a cazurilor rămîn asimptomatice, rareori o disfagie progresivă și durerea retrosternală pot atrage atenția asupra unei tumori benigne esofagiene.

Diagnosticul este confirmat de examentul radiologic, care poate evidenția fie un defect de umplere bine delimitat, fie o masă tumorală în mediastinul posterior.

Esofagoscopia, cu excepția obiectivării polipilor esofagieni, în restul cazurilor are o valoare limitată deoarece mucoasa esofagiană care acoperă tumora este de aspect normal.

Tratamentul este chirurgical și constă în excizia tumorii.

2.2.9.2. TUMORILE MALIGNE

Tumorile maligne ale esofagului (carcinomul, sarcomul) sînt excepționale la copil.

Scanned with OKEN Scanner

2.3. BOLILE STOMACULUI

2.3.1. MALFORMAȚII CONGENITALE

2.3.1.1. ATREZIA CARDIEI ȘI PILORULUI

Anomalia se caracterizează prin interpunerea la aceste nivele a unor membrane, antrenînd lipsa de permeabilitate a acestor orificii.

Simptomatologia clinică este dominată de apariția precoce a vărsăturilor cu conținut alimentar, a constipației și a distensiei abdominale interesînd etajul abdominal superior.

Examenul radiologic baritat evidențiază sediul anomaliei.

Tratamentul este chirurgical și are ca scop repermeabilizarea tractului digestiv.

2.3.1.2. DUPLICAȚIA GASTRICĂ

Este o malformație congenitală, care constă din existența unei formațiuni alungite sau sferice, prezentînd un perete muscular acoperit și limitat printr-o membrană mucoasă de tip digestiv, în contact intim cu stomacul, cu care, numai rareori, comunică.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este în concordanță cu tipul și localizarea duplicației. Tipul duplicației se referă la comunicarea sa cu stomacul. Localizarea duplicației pe marea curbură gastrică este asimptomatică, fiind descoperită cu ocazia unui examen radiologic gastroduodenal. În localizarea pilorică a duplicației ne confruntăm cu simptomatologia clinică a unei stenoze pilorice (vărsături alimentare abundente și explozive, denutriție progresivă).

Frecvent, se asociază hemoragia digestivă superioară exteriorizată fie prin hematemeză și/sau melenă, fie sub forma hemoragiilor oculte generatoare de anemie. Examenul obiectiv al abdomenului poate decela o formațiune tumorală, renitentă, localizată în regiunea epigastrică.

Diagnosticul este confirmat de examenul radiologic baritat al stomacului care evidențiază opacifierea formațiunii alungite sau chistice prin trecerea substanței de contrast din stomac în formațiunea chistică.

Scanned with OKEN Scanner

Cu această ocazie, se precizează și sediul duplicației (pe marea curbură gastrică sau antro-pilorică) (fig. 2.11.).

Diagnosticul diferențial se face cu stenoza hipertrofică de pilor, polipii gastrici, ulcerul gastric, diverticulii gastrici ș.a.

Tratamentul este chirurgical și constă în rezecția duplicației urmată de restabilirea continuității gastrice.

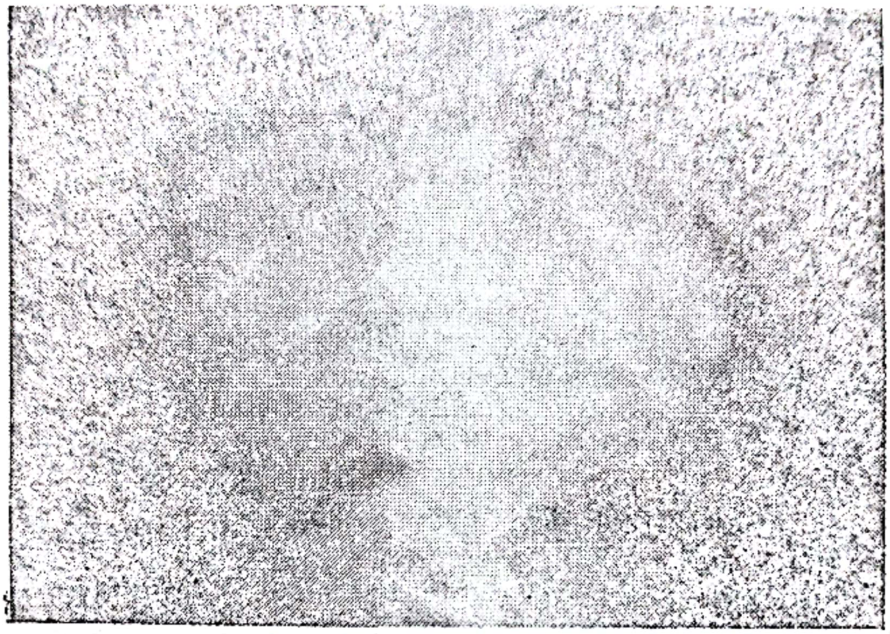

Fig. nr. 2.11. Duplicație gastrică, realizînd un aspect de masă abdominală ce comprimă mica curbură gastrică și deplasează stomacul spre stînga (diagnostic chirurgical).

Prognosticul este bun. Au fost raportate și cazuri cu degenerări maligne după o evoluție de lungă durată.

2.3.1.3. DIVERTICULII GASTRICI

Diverticulii gastrici sînt dilatări segmentare, în formă de sac, interesînd întregul perete gastric, cu localizare în zonele de minimă rezistență, de regulă juxtacardial și mai rar antral.

Diverticulii gastrici pot fi congenitali (adevărați) sau dobîndiți (falși). Diverticulii dobîndiți pot fi de tracțiune sau de pulsiune.

Patogenie. Se acceptă, astăzi, că majoritatea diverticulilor sînt congenitali. Originea congenitală se bazează pe prezența unor incluzii de țesuturi străine în pereții stomacului și pe existența în timpul dezvoltării embrionare a unui diverticul fundic, care dispar după luna a 6-a. Asocierea diverticulilor gastrici cu diverticuli situați la alte nivele gastro-intestinale ridică problema unei suferințe a țesutului de susținere a peretelui digestiv.

Diverticulii dobîndiți se produc datorită unei zone parietale mai slabe survenită în cursul unor boli organice (de exemplu diverticulul de tracțiune printr-un proces de peri-gastrită sau diverticulul de pulsiune în cursul unei stenoze hipertrofice de pilor).

Scanned with OKEN Scanner

Morfo-patologie. De regulă, diverticulii gastrici sînt unici și localizați, în cea mai mare parte a cazurilor, pe peretele posterior al stomacului la 2—3 cm sub cardia și la 2—3 cm în apropierea curburii mici; mai rar, pot fi întîlniți în regiunea antrală și, excepțional, în celelalte regiuni ale stomacului. Sînt de mărimi variabile, oscilînd între 0,5—7 cm diametru. Diverticulii adevărați au în structura lor toate straturile stomacului în timp ce la diverticulii dobîndiți lipsește stratul muscular.

Tabloul clinic. În majoritatea cazurilor, diverticulii gastrici sînt asimptomatici. Uneori stau la baza unui sindrom dureros abdominal cronic, asociat sau nu cu tulburări dispeptice (disfagie, grețuri, vărsături). Dacă se produce eroziunea mucoasei diverticulare, simptomatologia clinică este de tip ulceros, iar atunci cînd are loc o distensie mecanică a diverticulului, durerile abdominale îmbracă un caracter colicativ. Alteori, prima manifestare clinică a diverticulilor gastrici este hemoragia digestivă superioară.

Diagnosticul este confirmat de examenul radiologic și gastroscopic.

Examenul radiologic cu substanța de contrast evidențiază diverticulul gastric sub forma unei imagini opace, de formă rotundă, cu pereți supli, se micșorează în inspir, iar pliurile mucoasei gastrice pătrund în sacul diverticular. Aceste imagini persistă și după evacuarea stomacului.

Gastroscopic, diverticulul apare ca un orificiu circular, înconjurat de o mucoasă de aspect normal ale cărei pliuri trec prin orificiu în diverticul. Orificiul diverticular își modifică dimensiunile în timpul examenului endoscopic.

Complicațiile posibile sînt: diverticulita, perforația diverticulară, torsiunea diverticulară, hemoragia digestivă superioară.

Tratamentul de elecție este cel chirurgical, indicat atunci cînd apar complicațiile. Tratamentul medical este de tip antiulceros și se adresează cazurilor cu simptomatologie minimă.

2.3.1.4. VOLVULUSUL GASTRIC

Volvulusul gastric reprezintă rotația stomacului în jurul uneia din axele sale (mezenterico-axial, organo-axial) astfel încît fața posterioară devine anterioară, parțial sau total.

Etio-patogenie. Volvulusul gastric poate fi congenital sau dobîndit. Forma congenitală are la bază un viciu de rotație în dezvoltarea tubului digestiv primitiv, din care se dezvoltă stomacul.

Forma dobîndită poate fi legată de hernia gastrică transhiatală, eventrația diafragmatică, distensia colonică importantă, tumori gastrice, splenomegalie gigantă ș.a.

Volvulusul gastric poate fi parțial sau total.

Volvulusul parțial interesează numai o parte din stomac, de obicei regiunea pilorică realizînd stomacul bilocular, în timp ce volvulusul total interesează stomacul în totalitate, cu excepția marii tuberozități.

Volvulusul liber este determinat de laxitatea congenitală sau cîștigată a ligamentelor gastrice, iar volvulusul fix este indus de o cauză organică gastrică sau extragastrică (hernia gastrică transhiatală, tumori gastrice etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică diferă după cum ne aflăm în prezența unui volvulus acut sau cronic.

În volvulusul acut, debutul este brutal cu dureri epigastrice violente care iradiază spre regiunea precordială și posterior, vărsături alimentare și grețuri permanente. Starea generală se alterează rapid și apar semnele de deshidratare acută. Tranzitul gazos și fecal este prezent. La examenul abdomenului se constată distensia progresivă a epigastrului și hipocondrului stîng.

În volvulusul cronic, simptomatologia clinică este absentă sau se traduce printr-un sindrom dispeptic intermitent și banal.

Diagnosticul pozitiv, în forma acută, este sugerat de tabloul clinic dramatic și confirmat de examenul radiologic, care evidențiază o claritate gazoasă epigastrică și subdiafragmatică stîngă, precizînd în același timp și varianta volvulusului.

Diagnosticul diferențial se face cu toate cauzele de abdomen acut.

Evoluția volvulusului acut nediagnosticat sau diagnosticat tardiv poate fi spre exitus prin șoc, peritonită sau insuficiență renală.

Tratament. În forma acută se indică intervenția chirurgicală de urgență care constă în detorsionarea stomacului, frenopexie asociată cu gastro-omphalopexie sau gastrectomie.

Volvulusul cronic beneficiază de un tratament igieno-dietetic constînd, în principal, din prînzuri mici și repetate, iar în perioadele de acutizare a simptomatologiei clinice se intervine chirurgical.

2.3.1.5. SITUS INVERSUS

Este o anomalie congenitală complexă, caracterizată prin transpoziția „în oglindă" a viscerelor toraco-abdominale, avînd la bază un viciu de dezvoltare embriologică.

Anomalia de poziție a viscerelor toraco-abdominale poate fi simplă, sau asociată cu alte anomalii, situație cînd este cunoscută sub diverse denumiri: sindrom Kartagener (asociază situs inversus, sinuzită și bronșiectazie), sindrom Ivemark (alcătuit din situs inversus, agenezie splenică sau polisplenie și malformații cardiace complexe), levocardie, cînd topografia cordului este normală dar se constată boli structurale congenitale ale cordului asociind situs inversus al viscerelor abdominale.

Tabloul clinic. Anomalia nu produce, de regulă, tulburări funcționale cu răsunet clinic, fiind depistată cu ocazia unui consult pentru o afecțiune intercurentă sau poate fi o descoperire radiologică.

La examenul clinic, vîrful cordului este situat în spațiul V intercostal drept, pe linia medio-claviculară, ficatul se palpează în hipocondrul stîng iar splina este situată la nivelul hipocondrului drept.

Examenul radiologic toraco-abdominal confirmă existența acestor anomalii de poziție.

2.3.1.6. STENOZA HIPERTROFICĂ DE PILOR

Stenoza hipertrofică a pilorului este o boală multifactorială care are la bază o hipertrofie a stratului muscular circular al sfincterului

Scanned with OKEN Scanner

piloric determinînd o îngustare consecutivă a canalului piloric, iar pe plan clinic se traduce prin vărsături cronice.

Prima descriere științifică a tabloului clinic a bolii a fost făcută de către Hirschprung (1887).

Etio-patogenie. Etiologia bolii rămîne încă obscură. Referitor la apariția anomaliei, au fost emise mai multe teorii: teoria genetică, teoria spasmului hipertrofiant și teoria endocrină.

Teoria genetică este acceptată și demonstrată prin mai multe argumente. Afecțiunea are o incidență relativ crescută (un caz la 3 000—5 000 nașteri), incidența familială este mai mare, iar afectarea gemenilor monozigoți este foarte mare. Au fost descrise familii în care mai mulți membri au prezentat această boală. Riscul de a face boala este mai mare pentru primul născut, decît pentru următorii copii ai aceleiași familii. Incidența bolii pe sexe arată o interesare predominantă a sexului masculin (70—75%). Aceasta poate fi explicată prin faptul că femeia, protejată hormonal, are nevoie de mai multe „gene de risc" pentru a dezvolta boala, dar riscul fiilor ei, neprotejați hormonal, de a dezvolta boala crește de 20 de ori, în timp ce riscul pentru băieți ai căror tați au prezentat boala este de numai 10 ori mai mare față de populația generală. Boala a fost semnalată mai frecvent și la persoanele cu grupa sanguină 0 și B.

În sprijinul teoriei congenitale pledează și următoarele argumente: decelarea tumorii pilorice de la naștere (în unele cazuri autopsiate), existența unui deficit de inervație a musculaturii pilorice legat de degenerescența ganglionilor nervoși și plexurilor intramurale (Friesen) și asocierea frecventă a bolii cu alte malformații congenitale (atrezia esofagiană, stomacul parțial toracic, sindromul Turner, fenilcetonuria ș.a.).

Scvarțov susține că hipertrofia musculaturii pilorice se datorează unui viciu de dezvoltare care apare în luna a II-a a vieții embrionare și constă în hipertrofia pliului mezenchimal al pilorului, din care se va dezvolta apoi musculatura.

Thomson susține că hipertrofia musculaturii pilorice s-ar datora unui spasm care debutează în perioada fetală, în timp ce alți autori afirmă că spasmul piloric ar fi determinat de tulburări endocrine ca hiper-adrenalinemia (Price) sau tulburarea secreției hormonilor cortico-suprarenalieni (Gervera).

Ipoteza apariției postnatale a stenozei hipertrofice de pilor se bazează pe absența tumorii pilorice la naștere (în unele cazuri) și pe debutul tardiv al simptomelor clinice.

Morfo-patologie. Modificările anatomo-patologice se caracterizează prin îngroșarea musculaturii pilorice, datorită hipertrofiei elective a stratului circular a mușchiului piloric. Pilorul apare ca o formațiune tumorală de consistență fermă, cu un diametru de 1—2 cm și o lungime de aproximativ 3 cm, acoperită de un peritoneu albicios și cu mucoasa plicaturată, realizînd un lumen mai mult sau mai puțin virtual.

Tabloul clinic. Boala debutează între a 2-a și a 6-a săptămînă de viață, rareori de la naștere sau după 6 săptămîni. La prematur, debutul poate fi mai tardiv. Semnul clinic dominant este vărsătura cronică. Vărsăturile apar la scurt timp după fiecare masă sau după 2—3 mese, au conținut alimentar și suc gastric (rareori striațiuni sanguinolente) nu conțin bilă, sînt explozive și proiectate la distanță. pH-ul conținutului de vărsătură

Scanned with OKEN Scanner

este acid, și are un volum egal sau mai mare decît al alimentelor ingerate, deoarece pe lîngă laptele ingerat, se mai elimină suc gastric și lapte supt de la o masă anterioară, care a rămas în stomac. Vărsăturile nu sînt influențate de schimbarea laptelui sau de „îngroșarea" lui, iar atunci cînd ele durează mai mult timp, conțin mucus și au miros de acizi grași inferiori (faza de atonie și dilatație gastrică).

Peristaltismul gastric este al doilea semn important și se traduce prin unde contractile care pleacă de la rebordul costal stîng, au un traiect oblic în jos și la dreapta pînă la hipocondrul drept.

Peristaltismul gastric este declanșat sau amplificat de alimentație, de palparea sau percuția abdomenului și se însoțește de neliniște și plîns.

Tumora pilorică este al 3-lea element clinic de diagnostic, fiind prezentă în 70—90% din cazuri. Se prezintă sub forma unei formațiuni tumorale fermă mobilă, situată în hipocondrul drept, subhepatic sau deasupra și la dreapta ombilicului.

Fig. nr. 2.12. Stenoză hipertrofică de pilor la un sugar de 1 lună și 2 săptămîni: se observă dilatația și staza gastrică, pilorul alungit și îngustat; bulbul duodenal mic și hipofuncțional.

Alături de simptomele clinice majore, tabloul clinic se completează cu malnutriție progresivă, pseudo-constipație, oligurie, conservarea apetitului, scăderea rezistenței la infecții. Copilul prezintă o fizionomie particulară, tradusă prin: aspectul chinuit al feței și zbîrcituri ale frunții.

Biologic, se constată: alcaloză metabolică, hipocloremie și hipopotasemie.

Diagnosticul este sugerat de triada simptomatologică — vărsătură, peristaltism gastric și tumoră pilorică — și confirmat de examenul radiologic.

Examenul radiologic baritat al stomacului este suveran pentru diagnostic. Examinarea radiologică se face imediat, la 4 ore și la 24 ore de la ingestia pastei baritate. Semnele radiologice patognomonice pentru diagnostic sînt: peristaltismul gastric instalat imediat după ingestia bariului; canalul piloric filiform (1—2 mm), alungit (2—3 cm), scobit și rigid; staza gastrică, tradusă prin existența unei cantități de pastă baritată în stomac după 4 ore de la ingestie (fig. 2.12).

Peristaltismul gastric (sindromul de hiperkinezie sau sindromul de luptă pilorică) se traduce prin contracții gastrice localizate electiv pe

Scanned with OKEN Scanner

marea curbură, inițial ineficiente (în primele 5—30 minute conținutul gastric nu trece prin pilor), urmate de o perioadă de acalmie. După 5—30 minute de la ingestia pastei baritate, începe evacuarea lentă și insuficientă a stomacului, astfel încît la 4 ore în stomac mai persistă o cantitate apreciabilă de bariu. Dilatarea prepilorică și contractarea restului stomacului realizează aspectul de stomac în cuvetă.

Diagnosticul diferențial. Se vor lua în discuție toate bolile care determină vărsături cronice în această perioadă de viață. Se exclud, cu ușurință, atrezia congenitală de esofag, atreziile congenitale de pilor, atrezia sau stenoza duodenală sau intestinală, în care vărsăturile debutează precoce, au caracter bilios (cu excepția atreziei congenitale de esofag și pilor), iar examenul radiologic precizează sediul obstacolului. Se impune diferențierea de hernia hiatală cu care stenoza hipertrofică de pilor poate coexista (sindromul Roviralta), însă în hernia hiatală, vărsăturile debutează brusc, au caracter bilios, iar examenul radiologic este tranșant.

Acalazia cardiei va fi eliminată prin debutul vărsăturilor din primele zile de viață și dispariția lor prin punerea sugarului în poziție ortostatică.

Peritonita neonatală se exclude prin caracterul vărsăturilor și datorită abdomenului meteorizat și edematiat.

Invaginația intestinală, excepțională la această vîrstă, va fi eliminată prin absența semnelor de ocluzie intestinală.

Diagnosticul diferențial, cel mai dificil, va fi cu spasmul piloric, în care vărsăturile debutează precoce, din primele zile de viață, prin vărsături frecvente, reduse cantitativ, survenite în timpul sau la sfîrșitul alimentației, iar examenul radiologic este edificator (absența lichidului de stază, legea „totului sau nimic").

Se vor mai elimina: hiperplazia adrenală congenitală — Debre-Fibiger (pseudo-hermafroditism, vărsături din a 2-a săptămînă de viață, hiperpigmentație, virilizare, inapetență, hiperpotasemie, stare toxică), pancreasul inelar (vărsături bilioase), infecția urinară cronică (urocultură), septicemia etc.

Evoluție și complicații. Nediagnosticată și netratată la timp, boala este responsabilă de o denutriție progresivă la care se asociază și sindromul de deshidratare. Pe măsură ce boala progresează, vărsăturile se răresc, sînt mai abundente, iar scaunele îmbracă un caracter meconial și se reduc la număr.

Malnutriția progresivă și scăderea rezistenței la infecții sînt responsabile de complicații infecțioase (bronhopneumonie, septicemie etc.).

Tratamentul este medical și chirurgical.

Tratamentul medical se adresează formelor ușoare și medii de boală, efectuîndu-se atunci cînd starea de nutriție permite temporizarea intervenției chirurgicale. El constă în poziționarea copilului în pat cu trunchiul și capul ridicat la 45—60°, reechilibrarea hidroelectrolitică și acidobazică prin perfuzia endovenoasă (dacă se impune); administrarea alimentației într-un număr sporit de mese (10—12 mese/zi), cu o cantitate redusă de aliment pe masă și administrarea de antiemetice. Medicația antiemetică acționează, în principal, asupra spasmului piloric. În practica curentă se utilizează o gamă largă de medicamente ca: tinctura de belladonnă, atropina, nitratul de metil-scopolamină, clordelazinul, papaverina, fenobarbitalul ș.a. Rezultate satisfăcătoare pot fi obținute cu clordelazin în doză

Scanned with OKEN Scanner

de 1—3 mg/kg corp/zi sau următoarea poțiune: Rp. Tincură belladonna 10 picături, fenobarbital sodic 0,100 g, bromură de sodiu 1 g, bicarbonat de sodiu 1,20 g, sirop simplu q.s. ad 150 ml — Ds. int. 8—10 linguriţe/zi înaintea meselor.

În principiu, nu se recomandă medicamente anticolinergice (atropina, probantina ș.a.), fiind cunoscută acțiunea lor de scădere a presiunii sfincterului esofagian inferior și favorizarea refluxului gastro-esofagian.

Tratamentul chirurgical se practică în formele severe de boală și în cazurile la care după o perioadă de 10—14 zile de tratament medical, simptomatologia clinică rămîne neinfluențată.

Tratamentul chirurgical va fi precedat de o reechilibrare hidroelectrolitică și acidobazică și va consta din piloromiotomie longitudinală extramucoasă (metoda Fredet-Weber-Rammstedt). Intervenția este extrem de benignă, mortalitatea fiind sub 1% și este reprezentată, aproape în exclusivitate, de cazurile diagnosticate tardiv sau la care s-a persistat cu tratamentul medical.

2.3.2. ANOMALII DOBÎNDITE, DE FORMĂ ȘI POZIȚIE, ALE STOMACULUI

2.3.2.1. DEPLASĂRILE STOMACULUI

Deplasările stomacului pot fi în sus, determinate de modificări patologice subiacente, cum ar fi: ascita, colonul destins de gaze, chistul mezentric, ileusul intestinului subțire, ileusul intestinului gros ș.a.; deplasările în jos ale stomacului recunosc drept cauză un chist de pancreas; spre stînga sînt determinate de splenomegaliile masive din cadrul diverselor boli, hidronefroza rinichiului stîng, chistul cozii de pancreas ș.a.; deplasările înainte ale stomacului pot fi determinate de tumori renale, suprarenale sau pancreatice.

Coroborarea datelor clinico-anamnestice cu cele radiologice și explorarea biologică a organelor interesate în determinismul acestor deplasări, constituie elemente pentru fundamentarea unui diagnostic corect. Tratamentul afecțiunii de bază (medical sau chirurgical) readuce stomacul la poziția sa fiziologică.

2.3.2.2. PTOZA GASTRICĂ

Coborîrea stomacului presupune, de obicei, o stare patologică determinantă. Ea antrenează un tablou clinic polimorf, reprezentat prin: inapetență, eructații, vărsături, epigastralgii, ameţeli, palpitații, scădere ponderală.

Examenul radiologic confirmă diagnosticul, prin evidențierea unui stomac alungit, cu punctul cel mai decliv al marii curburi coborît, ajungînd uneori, pînă în micul bazin.

Ptoza gastrică poate fi mobilă (revenind la poziția fiziologică odată cu modificarea poziției corpului) sau fixată (prin aderențe). Uneori,

Scanned with OKEN Scanner

ptoza gastrică este însoțită de ptoza colonului, fapt ce antrenează o simtomatologie polimorfă și nespecifică.

Ptoza mobilă beneficiază de un tratament dietetic (alimentație fracționată, ritmică) și postural (adoptarea unei poziții în decubit lateral drept după mese), măsuri care facilitează poziția și motricitatea stomacului.

Ptoza gastrică fixată beneficiază de tratament chirurgical.

2.3.2.3. STOMACUL ÎN CASCADĂ

Este o anomalie de formă a stomacului, a cărei etiologie rămîne încă obscură. Cauza presupusă ar avea un substrat neurogen, organic sau mixt.

Clinic, copilul prezintă senzație de plenitudine, vărsături alimentare, deficit ponderal, uneori tulburări de ritm cardiac.

Radiologic, se evidențiază un stomac format din două pungi: o pungă superioară în formă de castron, orientată în sens antero-posterior și alta inferioară cilindrică și verticală, situată înspre peretele abdominal anterior (fig. 2.13).

Substanța opacă, după ce umple punga superioară, care este, de obicei, hipotonă, cade în punga inferioară, dînd aspectul unei cascade. Se obțin două nivele radiologice, semn caracteristic pentru această anomalie.

Fig. nr. 2.13. Stomac cu cascadă posterioară a fornixului.

2.3.2.4. PLICATURA GASTRICĂ

Plicatura gastrică este o anomalie de poziție și de formă a stomacului, sub forma unui volvulus intermitent, determinată de împingerea în sus și plicaturarea marii curburi a stomacului de către colonul transvers destins de gaze.

Anomalia este frecventă în primul an de viață, fiind responsabilă de tulburări de ordin digestiv. Motilitatea gastrică exagerată la această vîrstă, cît și posibilitatea existenței relaxării sau absenței ligamentelor, pot favoriza apariția acestei anomalii funcționale a stomacului.

Tabloul clinic. Simptomul clinic dominant este vărsătura recurentă. De regulă, vărsăturile se instalează după un interval liber de cîteva săptămîni de la naștere, survin în timpul sau la sfîrșitul alimentației, au caracter alimentar, nu conțin bilă și sînt abundente.

Poziția Trendelenburg sau suspendarea copilului cu capul în jos pentru cîteva secunde după alimentație calmează sau împiedică vărsăturile.

Scanned with OKEN Scanner

La majoritatea bolnavilor apetitul este conservat, forma anorexică este foarte rară. În unele cazuri, tabloul clinic asociază durerile abdominale (forma dureroasă), care se traduc prin agitație și frecarea călcîielor. Alteori, copilul prezintă crize de paloare cu hipotonie în cursul sau imediat după alimentație (forma sincopală).

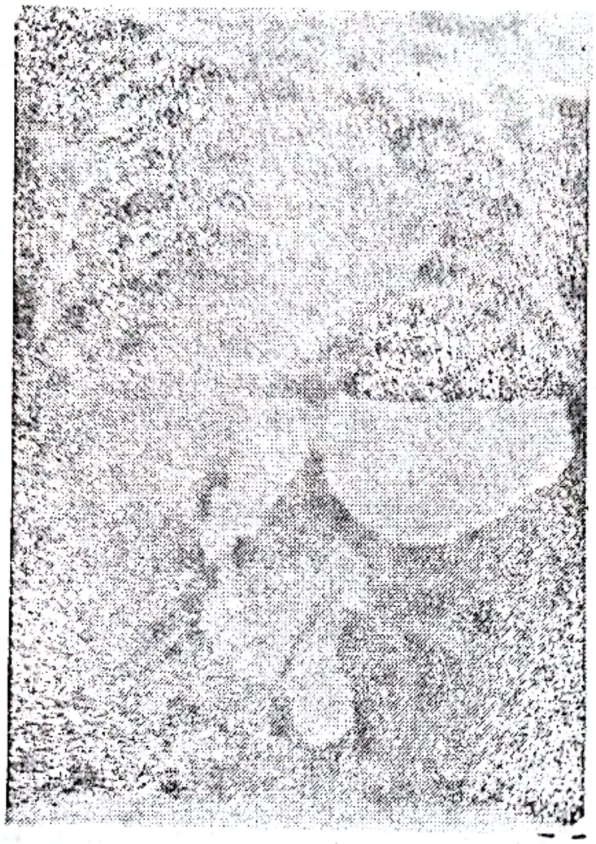

Fig. nr. 2.14. Plicatură gastrică, cu imagine de stomac „în retortă".

Examenul clinic al copilului este negativ. Abdomenul nu este destins și constatarea undelor peristaltice epigastrice este excepțională.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de simptomatologia clinică și confirmat prin examenul radiologic.

Examenul radiologic baritat al stomacului evidențiază camera de aer a stomacului mărită, prezența pe marea curbură a unei incisuri cu concavitatea în jos, în timp ce colonul transvers apare destins și plin cu gaze, ajungînd frecvent sub diafragm. Aspectul general al stomacului este cel al unui corn cu două nivele: unul la nivelul marii tuberozități și altul la nivelul antrului (fig. 2.14).

Diagnosticul diferențial se face cu celelalte cauze de vărsături la sugar, reținînd, în principal: spasmul piloric, stenoza hipertrofică de pilor, refluxul gastro-esofagian, diskineziile antrale ș.a. În formele sincopale se impune diagnosticul diferențial cu etiologia meningo-cerebrală.

Tratamentul este de „tip postural" și constă în punerea copilului în decubit ventral sau în poziție declivă, imediat după terminarea alimentației, pentru o perioadă de 2—10 minute. În situațiile în care postura nu influențează semnificativ vărsăturile, se recomandă sonda de gaze pentru diminuarea aerocoliei și, la nevoie, administrarea unui sedativ de tipul fenobarbitalului. De regulă, manifestările clinice ale plicaturii gastrice dispar prin trecerea la alimentația diversificată și consistentă.

2.3.2.5. DILATAȚIA ACUTĂ GASTRICĂ

Dilatația acută gastrică constă în creșterea rapidă, în volum, a stomacului, printr-o paralizie gastrică, însoțită de o hipersecreție gastrică și un dezechilibru hidro-electrolitic important.

Etio-patogenie. Afecțiunea este foarte rară la copil și, excepțională, la sugar. Se asociază frecvent cu dilatația acută a intestinului și poate surveni în condiții patologice diverse: în cursul unor infecții severe (pneumopatii grave, peritonite, septicemie etc.), după traumatisme

Scanned with OKEN Scanner

sau intervenţii chirurgicale pe torace sau pe abdomen, afecţiuni neurologice (encefalopatie cronică infantilă, poliomielită, hemiplegii), ingestia de lichide reci în cantităţi mari, în convalescenţa unor boli debilizante, acidocetoză diabetică sau hipokaliemie, în ocluzii intestinale acute etc. Uneori, dilataţia acută gastrică survine fără a avea posibilitatea stabilirii unei cauze aparente.

Dilataţia se produce neuroreflex, concomitent cu o tulburare a evacuării gastrice şi o hipersecreţie importantă, care antrenează semne de deshidratare, oligurie, cloropenie şi azotemie secundară.

Tabloul clinic. În contextul patologic menţionat anterior se instalează brusc: vărsăturile alimentare şi bilioase abundente şi frecvente, durerile epigastrice sau periombilicale, alterarea stării generale cu dezvoltarea sindromului acut de deshidratare pînă la starea de şoc şi distensia abdominală progresivă (iniţial epigastrică, apoi generalizată).

Uneori, tulburările de tranzit se traduc prin oprirea tranzitului gazos şi fecal, alteori prin diaree.

La examenul fizic al abdomenului se constată o rezistenţă elastică abdominală fără apărare musculară, timpanism exagerat şi clapotaj peri- şi supra-ombilical, martor al lichidului de stază.

Examenele biochimice evidenţiază: hipocloremie, hipopotasemie, acidoză metabolică, hipoproteinemie, hemoconcentraţie, hipoglicemie (inconstantă), azotemie.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de simptomatologia digestivă şi generală instalată brusc, într-un context anamnestic, cel mai adesea, sugestiv şi este confirmat de examenul radiologic.

Radiografia abdominală evidenţiază o imagine hidroaerică ce ocupă întreaga cavitate abdominală, reprezentînd stomacul dilatat cu conţinut hidrogazos.

Complicaţiile posibile sînt: ruptura spontană a stomacului, şocul hipovolemic, azotemia extra-renală.

Tratament. Tratamentul medical comportă degajarea stomacului prin sondă cu aspiraţie continuă, reechilibrare hidroelectrolitică şi acidobazică i.v., stimularea tonusului gastric prin administrarea de metoclopramidă, prostigmină sau retrohipofiză.

Tratamentul chirurgical se adresează numai dilataţiilor gastrice acute de cauză mecanică — postoperatorie.

2.3.3. GASTRITELE

Gastritele sînt afecţiuni gastrice difuze traduse prin leziuni inflamatorii ale mucoasei gastrice. Gastrita, leziune morfologică fără corespondenţă, clinică, obligatorie, a constituit o problemă de patologie digestivă mult discutată de-a lungul timpului. Atitudinea abuzivă a medicilor practicieni de a eticheta drept gastrită majortatea sindroamelor de suferinţă gastro-duodenală, la care examenul radiologic nu evidenţia ulcer sau tumoră, a contribuit şi mai mult la aprofundarea cercetărilor în acest domeniu. Astăzi, gastrofibroscopia modernă a permis afirmarea diagnosticului de gastrită exclusiv pe baza probei bioptice,

Scanned with OKEN Scanner

toate celelalte informații (clinice, secretorii, radiologice) fiind considerate doar sugestive pentru diagnostic.

Din punct de vedere anatomo-clinic și evolutiv, se deosebesc două tipuri de gastrite: acute și cronice.

La copil, vîrstă la care agenții nociv-agresivi față de mucoasa gastrică diferă de cei care acționează la vîrsta adultului, predomină gastritele acute și cele corozive, în timp ce gastritele cronice sînt mai rare și au o simptomatologie clinică nespecifică.

Etiologia gastritelor acute și cronice este diversă. Factorii etiologici acționează izolat sau în asociere, au un rol determinant sau favorizant și pot fi grupați astfel:

— *factori genetici:* predispoziția este de tip poligenic, fiind sugerată de aglomerarea familială, mai ales la gemenii monozigoți. Implicarea factorilor genetici este incontestabilă în boala Biermer, demonstrată de aglomerarea familială a bolii manifeste sau aclorhidriei, a anticorpilor antigastrici sau a malabsorbției de vitamină B_{12};

— *factori infecțioși:* virali (viroze respiratorii, hepatită acută, varicelă, Zona zoster ș.a.), *bacterieni* (scarlatina, difteria, toxiinfecții alimentare, bronșiectazie, septicemie, infecții bucodentare ș.a.) și levuri (candida albicans). Agenții infecțioși pot acționa local (endoluminal) sau la distanță pe cale hematogenă sau limfatică;

— *factori fizici:* alimente prea reci sau prea fierbinți, iradiere;

— *factori chimici: exogeni:* alimentari (alimente greu digerabile — grăsimi, dulciuri concentrate, condimente, fructe crude), *medicamentoși* (aspirina, fenilbutazona, steroizii, antibioticele, antileucemicele ș.a.), *toxici* (acizii sau bazele tari, detergenții, plumbul, acetona ș.a.) și *endogeni:* acidocetoza diabetică, uremia, refluxul duodeno-gastic ș.a.;

— *factori mecanici:* evacuarea gastrică dificilă (stomac în cascadă, stenoză hipertrofică de pilor, hernie diafragmatică), corpi străini intragastrici, masticație incorectă (anomalii buco-dentare) etc.;

— *factori nutriționali:* carență proteică, vitaminică, de fier;

— *factori alergici:* sensibilizarea la alimente sau medicamente;

— *factori endocrini:* hipotiroidism, diabet zaharat, hiperpituitarism, insuficiență cortico-suprarenală;

— *factori circulatori:* stază venoasă (sindrom de hipertensiune portală), ischemie;

— *factori imunologici:* anticorpi anticelulă parietală, anticorpi antifactor intrinsec;

— *factori spihici:* suprasolicitare, stres.

2.3.3.1. GASTRITELE ACUTE

Gastritele acute se definesc ca un proces inflamator acut, localizat sau difuz, al mucoasei gastrice, cu etiologie variată și manifestări clinice gastrice și generale.

Etiologie. Gastritele acute pot fi determinate de unul sau mai mulți factori agresionați, menționați la etiologia gastritelor.

Pluralitatea etiologică a gastritelor acute poate fi grupată în cauze exogene și endogene.

Dintre cauzele exogene se reține: factorii alimentari (ingerarea unor cantități prea mari de alimente; alimente greu digerabile = grăsimi,

Scanned with OKEN Scanner

dulciuri concentrate, condimente; alimente prea reci sau prea fierbinți, etc.) și factorii toxici (acizi sau bazele tari, aspirina, fenilbutazona, steroizii, antibioticele, sulfamidele, antileucemicele, acetona, detergenții etc).

Cauzele endogene pot fi: bolile infecțioase virale (hepatita acută virală, varicela, virozele respiratorii) sau bacteriene (scarlatina, difteria, septicemia, bronșiectazia etc.), boli alergice, boli endocrine (diabetul zaharat, hipotiroidism, hiperpituitarism), uremia ș.a.

2.3.3.1.1. GASTRITA ACUTĂ CATARALĂ

Gastrita acută catarală apare de obicei, în cursul bolilor infecțioase (virale, bacteriene, fungice) sau infecto-contagioase. Alteori, gastrita acută apare ca o consecință a nerespectării igienei alimentare. Astfel, ingerarea de cantități prea mari de alimente, ingestia de alimente greu digerabile (grăsimi, dulciuri concentrate, condimente) sau de alimente prea reci sau prea calde, precum și alimente alterate sau infectate pot determina ușor gastrita acută.

Morfo-patologie. Macroscopic, mucoasa gastrică este colorată în roșu aprins, lucioasă, edematiată, cu pliuri turgescente, ușor sîngerîndă și acoperită cu depozite de mucus. Uneori, pot apare peteșii sau hemoragii difuze, eroziuni sau ulcerații superficiale.

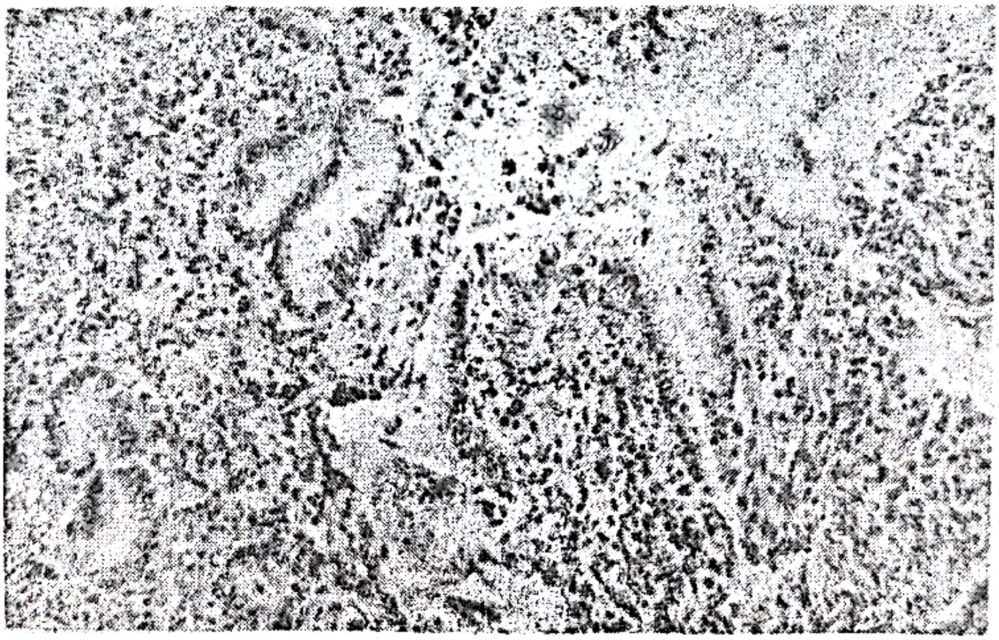

Fig. nr. 2.15. Gastrită acută. Exulcerații ale mucoasei gastrice; infiltrat inflamator disociind acinii glandulari, care prezintă leziuni distrofice de intensitate variabilă. X 400.

Microscopic, se constată congestie capilară, edem și infiltrat inflamator cu polimorfonucleare neutrofile și monocite în corion (fig. 2.15).

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică digestivă survine într-un context cauzal ușor de precizat.

Simptomele digestive se traduc prin inapetență, dureri epigastrice accentuate de alimentație, grețuri, vărsături inițial alimentare apoi cu

Scanned with OKEN Scanner

caracter bilios (care ameliorează durerea) și uneori diaree. Tabloul clinic se completează cu starea generală influențată, cefalee și, eventual, sindrom infecțios. Uneori, simptomatologia clinică este minimă (inapetență, senzație de plenitudine), alteori, este severă îmbrăcînd aspectul unei intoleranțe gastrice totale.

Examenul obiectiv reține o limbă saburală, mucoase uscate, sensibilitate dureroasă epigastrică, tahicardie și, uneori, oligurie.

Examene paraclinice. Studiul secreției gastrice poate evidenția hiperclorhidrie sau aclorhidrie și hipersecreție de mucus.

Examenul radiologic baritat al stomacului evidențiază hipotonie cu stază gastrică sau hiperperistaltism cu evacuare rapidă, iar pliurile mucoasei gastrice sînt îngroșate, regulate și suple.

Gastroscopia cuplată cu biopsia de mucoasă gastrică precizează diagnosticul prin argumentele macroscopice și microscopice menționate la morfopatologie.

Diagnosticul diferențial se va face cu ulcerul gastric sau duodenal, pancreatita acută, diskineziile bilio-digestive ș.a.

Complicațiile posibile sînt: sindromul de deshidratare acută, hemoragia digestivă superioară, sindromul Mallory-Weiss.

Tratament. Tratamentul medical urmărește vindecarea afecțiunii intercurente sau infecto-contagioase; punerea stomacului în repaus prin administrarea unui regim alimentar adecvat și corectarea igienei alimentare.

Regimul alimentar va fi inițial hidric, reprezentat de ceaiuri (mușețel, tei, mentă) pe o perioadă de 1—2 zile, urmat de administrarea treptată de supă de zarzavat cu puțin orez, brînză de vaci proaspătă, lapte, griș, pîine albă veche, mere coapte, carne fiartă. După aproximativ 7 zile, se va trece la un regim alimentar adecvat vîrstei cu excluderea alimentelor iritante (condimente, prăjeli, sosuri, cafea, cacao, dulciuri concentrate, grăsimile animale ș.a.) pe o perioadă de încă 7—14 zile.

În cazurile de gastrită, secundară greșelilor alimentare, se va proceda la corectarea acestora.

Tratamentul medicamentos se adresează factorilor cauzali, la care se asociază pansamente gastrice (alcaline) administrate între mese, anticolinergice și simptomatice (antispastice, antiemetice și novocaină 1% înainte de mese).

2.3.3.1.2. GASTRITA ACUTĂ FLEGMONOASĂ

Este o formă anatomo-clinică gravă de gastrită acută, a cărei incidență la copil este foarte redusă. Forma primitivă este excepțională. De regulă, apare secundar unor leziuni gastrice preexistente (gastrită, ulcerații, corpi străini intragastrici etc.).

Morfo-patologie. Macroscopic, se distinge o formă difuză (flegmonoasă) și una localizată (abcesul). Peretele gastric este tumefiat și hiperemiat, cu exsudat pe suprafața peritoneală. În formele abcedante, peretele gastric proemină.

Microscopic, întregul perete gastric este infiltrat cu polimorfonucleare neutrofile (în principal), ceea ce explică riscul perforației gastrice.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică sugerează un abdomen acut peritonitic, cu dureri epigastrice intense, vărsături (inițial alimentare apoi bilioase iar în caz de deschidere a colecției în lumen, vărsăturile devin purulente), febră, frisoane, stare toxică.

Hemoleucograma indică leucocitoză cu neutrofilie.

Examenul radiologic baritat al stomacului evidențiază o imagine lacunară, rău delimitată în formele abcedante și pneumatoza intraperitoneală în formele emfizematoase.

Evoluția este acută sau supraacută și poate fi agravată de următoarele complicații: perforația gastrică, peritonită, abces hepatic, tromboflebite, șoc toxiinfecțios.

Tratamentul reprezintă o urgență medico-chirurgicală.

Tratamentul medical vizează reechilibrarea biologică a bolnavului și antibioterapie masivă parenterală.

Tratamentul chirurgical constă din drenaj (în formele difuze — flegmonoase) și din rezecția segmentului afectat (în formele localizate).

2.3.3.1.3. GASTRITA ACUTĂ COROZIVĂ

Gastrita acută corozivă, eroziv㠹au chimică, pe cît de rară la adult, pe atît de frecventă la copil, apare ca un complex de simptome declanșat de ingestia accidentală sau voluntară a unor substanțe chimice care determină eroziuni urmate de cicatrici sau chiar perforații gastrice.

Substanțele chimice incriminate pot fi: alcaline (soda caustică, amoniacul), acizii corozivi (acidul acetic glacial, azotic, clorhidric, bromhidric, cromic, fluorhidric, oxalic, sulfuric), sărurile metalelor grele (sublimatul coroziv), iodul, hipocloritul de sodiu, nitratul de argint, clorura de amoniu, peroxidul de hidrogen, alcoolul absolut, bromul etc.

Morfo-patologie. În formele ușoare și medii, leziunile gastrice sînt asemănătoare celor descrise la gastrita acută catarală. În formele severe, leziunile diferă în raport de natura toxicului. Astfel, în gastrita prin alcaline apare o necroză cu lichefiere tradusă prin apariția unei cruste de saponificare, moale și hemoragică, în timp ce în gastrita prin acizi apare o necroză de coagulare, acoperită de o crustă dură, colorată diferit în raport de tipul toxicului. Leziunile gastrice pot fi superficiale sau profunde, cu tendință la perforație.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este în raport cu întinderea și profunzimea leziunilor. Astfel, durerile sînt surde în cazul leziunilor superficiale, vii și însoțite uneori de hemoragii, în leziunile profunde. Greturile și vărsăturile, simptome constante, constituie expresia reacției de apărare a organismului; ele sînt abundente și tenace.

Se asociază leziuni ulceroase la nivelul cavității bucale și esofagului, fapt care explică durerile de la nivelul cavității bucale, disfagia și sialoreea.

Starea generală a bolnavului este alterată, ajungîndu-se uneori pînă la colaps. În intoxicația cu sublimat se asociază diaree hemoragică și fenomene de insuficiență renală acută prin necroză tubulară.

Diagnosticul pozitiv se pune pe datele clinico-anamnestice. În primele 12—24 ore de la ingestia toxicului și în afara complicațiilor, se poate practica eso-gastro-fibroscopia, care la nivelul stomacului eviden-

Scanned with OKEN Scanner

ţiază o mucoasă hiperemică edematiată, cu zone hemoragice, exulceraţii şi depozite pseudo-membranoase sau muco-hemoragice.

Radiografia abdominală „pe gol" se indică în suspiciunea unei perforaţii gastrice.

Evoluţia este lentă şi depinde de intensitatea leziunilor gastrice. Eroziunile superficiale se vindecă prin formare de cicatrici, dar pot întreţine tulburări ale motilităţii gastrice. Eroziunile profunde pot determina perforaţii gastrice, situaţie cînd se impune intervenţia chirurgicală.

Complicaţiile posibile sînt: hemoragia digestivă superioară, perforaţia cu peritonită, septicemia, mediastinita, edemul pulmonar acut, stenoza antrală.

Tratamentul gastritei corozive este, în primul rînd, medical şi numai la nevoie chirurgical.

Tratamentul medical reprezintă o urgenţă. În prima oră, nu mai tîrziu, de la ingestia toxicului se poate tenta spălătura gastrică. Pentru neutralizare, se administrează continuu, pe gură, substanţe antidot: soluţii slab acide în intoxicaţia cu alcaline sau soluţii alcaline în intoxicaţia cu acizi.

Se instituie, imediat, terapia anti-şoc prin administrarea parenterală, de dextran, soluţii gluco-saline, corticoterapie. Alimentaţia orală se va relua cu prudenţă, după restabilirea toleranţei digestive. Se administrează pansamente gastrice (vezi ulcer), iar protecţia antiinfecţioasă se realizează prin administrarea de antibiotice cu spectru larg.

Prevenirea stricturilor reziduale se face prin administrarea de cortizon, timp de 2—3 săptămîni. Constituirea stricturilor impune tratament dilatator.

Tratamentul chirurgical se adresează cazurilor cu perforaţie gastrică, hemoragie digestivă superioară masivă şi stricturilor gastrice constituite.

2.3.3.1.4. GASTRITA ACUTĂ MEDICAMENTOASĂ

Etio-patogenie. Gastrita acută medicamentoasă are o incidenţă relativ crescută, datorită înmulţirii excesive a drogurilor şi utilizarea lor (uneori) în mod abuziv. Lista drogurilor iritante gastrice este mare. Ele acţionează prin mecanisme diverse (uneori conjugate): stimularea secreţiei acide gastrice (cortizon, betablocante), deprimarea secreţiei de mucus (cortizon, indometacin, aspirină, fenilbutazonă, brufen etc.), intensificarea retrodifuziunii ionilor H^+ (aspirină), creşterea cantităţii de AMP-ciclic (salicilaţii), deprimarea diviziunii şi multiplicării celulare (cortizon, citostatice), tulburări hemostatice (aspirină), deprimarea unor prostaglandine etc.

Alături de aceste medicamente, rol iritant asupra mucoasei gastrice îl au: tetraciclina, aureomicina, sulfamidele, PAS, hidrazida, teofilina, digitala, amfetamina ş.a.

Acţiunea iritantă a acestor droguri se face simţită atunci cînd sînt administrate pe stomacul gol, în asocieri multiple sau în doze mari şi cure prelungite.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este polimorfă şi nespecifică. De regulă, se manifestă prin: epigastralgii, greţuri, eructaţii,

Scanned with OKEN Scanner

vărsături alimentare și diminuarea apetitului. În formele hemoragice, tabloul clinic se completează cu semnele hemoragiei digestive superioare.

Diagnosticul este sugerat de datele anamnestice și clinice. Endoscopia gastrică evidențiază leziuni de gastrită acută cataralâ sau hemoragică, iar leziunile sînt situate electiv la nivelul antrului și pe mica curbură.

Tratamentul medical vizează suprimarea agresiunii medicamentoase asupra mucoasei gastrice, alături de măsurile medicale prezentate la gastrita acută cataralâ.

Profilaxia gastritei acute medicamentoase se realizează prin evitarea abuzului de medicamente și administrarea drogurilor iritante gastrice sub protecție de pansamente gastrice.

2.3.3.1.5. GASTRITA ACUTĂ ALERGICĂ

Gastrita acută alergică este determinată de alergeni alimentari și mai puțin chimici (medicamentoși).

Morfo-patologic, se caracterizează printr-o mucoasă gastrică edematiată, hiperemică, cu secreție de mucus, permeabilitate capilară crescută, leziuni hemoragice, eroziuni. Aceste leziuni au un caracter fugace. Microscopic, se precizează substratul inflamator și infiltrația cu eozinofile.

Tabloul clinic. Sindromul dureros abdominal, însoțit de greață, vărsături, modificări ale tranzitului intestinal (de obicei diaree), în contextul unor manifestări alergice (bronșită spastică, astm bronșic, urticarie) din antecedentele copilului, orientează diagnosticul spre această boală. Edemul angioneurotic, sindromul migrenoid sever pot fi frecvent asociate.

Examenul radiologic baritat al stomacului evidențiază pliuri edematiale, neregulate în treimea inferioară a stomacului, spasme segmentare și hipersecreție de mucus.

Tratamentul este medical și întrunește principiile terapiei antialergice cu cele ale terapiei gastritelor acute.

2.3.3.2. GASTRITELE CRONICE

Gastrita cronică este o boală caracterizată morfo-patologic, prin procese inflamatorii cronice, localizate sau difuze ale mucoasei și submucoasei gastrice, conducînd la atrofia sistemului glandular secretor, clinic printr-un sindrom dispeptic și paraclinic prin tendința la hipoaciditate.

Etio-patogenie. Etiologia gastritelor cronice este variată și poate fi sistematizată în două grupe principale de cauze: favorizante și precipitante.

Cauzele favorizante sînt: genetice, endocrine, imunologice sau alergice.

Implicarea factorilor genetici este elocventă în atrofia gastrică (anemia Biermer) și este sugerată de aglomerarea familială a bolii manifeste sau a aclorhidriei, a malabsorbției de vitamină B_{12} sau a anti-

corpilor antigastrici. Există și o corelație cu grupul sanguin A, la persoanele de sex bărbătesc.

Dintre factorii endocrini sînt incriminați, în primul rînd, hiper- sau hipotiroidismul, insuficiența suprarenală, insuficiența hipofizară și diabetul zaharat.

Factorii imunologici sînt implicați în atrofia gastrică și mai puțin în gastrita cronică atrofică și sînt certificați de prezența markerilor autoimuni = anticorpii anti-celulă parietală, anticorpii anti-factor intrinsec.

Anticorpii anti-celulă parietală sînt organo-specifici, reacționează cu citoplasma celulelor parietale gastrice, titrul lor crește cu vîrsta (de regulă sînt absenți la tineri) și se întîlnesc la 80—90% din bolnavii cu atrofie gastrică și la 25—60% din bolnavii cu gastrită cronică atrofică. Anticorpii anti-factor intrinsec au două subtipuri: anticorpi blocanți = tip I (împiedică legarea factorului intrinsec de vitamina B_{12}) și anticorpi precipitanți = tip II (inhibă funcția factorului intrinsec). Anticorpii blocanți apar precoce și sînt prezenți la 50—60% din bolnavii cu atrofie gastrică, în timp ce, anticorpii precipitanți sînt prezenți numai la 30% dintre acești bolnavi.

Semnificația patogenetică a acestor anticorpi rămîne încă obscură; este discutată atît implicarea lor în geneza atrofiei și întreținerea leziunilor inflamatorii, cît și lipsa lor de patogenitate (markeri ai procesului imun).

Cauzele precipitante reprezintă a doua grupă de factori implicați în etiologia gastritelor cronice.

Dintre cauzele precipitante se reține: greșelile alimentare cantitative și/sau calitative (mesele neregulate; excesele alimentare; alimente reci sau iritante; abuzul de grăsimi prăjite, afumături, dulciuri concentrate etc.), utilizarea unor droguri recunoscute ca ulcerigene (aspirină, cortizon, digitală, tetraciclină ș.a.), infecțiile respiratorii trenante, refluxul bilio-pancreatic în stomac, suferințele hepato-biliare cronice, pancreatitele cronice, anemiile hipocrome cronice (cresc *turnover*-ul celulelor parietale reducînd rezistența biologică a mucoasei gastrice), insuficiența renală, poliartrita reumatoidă ș.a.

Acești factori prezenți în antecedentele copilului sînt responsabili de dezordinile gastrice consecutive: tulburări de motilitate (evacuarea accelerată sau stază gastrică), tulburări secretorii și modificări histologice ale mucoasei gastrice.

Mecanismele patogenetice ale gastritei cronice diferă, în raport cu formele primare sau secundare de boală.

În gastritele cronice cu leziuni predominant antrale, refluxul bilio-pancreatic în stomac este inițiatorul leziunilor. Se produce o dizolvare a mucusului protector gastric din regiunea antrală, urmată de acțiunea triptică a sucului pancreatic și retrodifuziunea ionilor de hidrogen în interstițiu, responsabilă de leziunile interstițiale din această zonă. Refluxul duodeno-gastric mai determină: activarea fosfolipazei A_2, producerea de lizolecitină, creșterea fluxului plasmatico-endoluminal al ionilor de Na^+, stimularea secreției de gastrină etc. Această formă de gastrită nu se însoțește de manifestări imunologice, gastrinemia este

Scanned with OKEN Scanner

ușor crescută, iar secreția gastrică acidă este normală sau ușor crescută.

În gastritele cronice primare predominant fundo-corporeale, celulele parietale și principale sînt înlocuite cu celule mucoase și mucoide, ceea ce explică scăderea progresivă a debitului acid, se însoțesc de fenomene imunologice responsabile de evoluția spre atrofie gastrică.

În atrofia gastrică se constată aclorhidrie histaminorefractară, gastrinemia este crescută datorită pH-ului alcalin de la nivelul antrului, iar mecanismul patogenetic este autoimun, demonstrat prin evidențierea autoanticorpilor (anticorpi anti-celulă parietală, anticorpi anti-factor intrinsec).

În gastritele cronice dobîndite procesul inflamator este mai restrîns, fenomenele imunologice lipsesc, iar evoluția gastritei este în concordanță cu evoluția bolii cauzatoare.

Morfo-patologie. Introducerea gastrofibroscopiei și endobiopsiei dirijate în explorarea digestivă a permis o mai bună încadrare nosologică a gastritelor cronice, pe baza criteriului histopatologic. Primul studiu bioptic, mai amplu, a fost făcut de Wood și Taft, care au descris trei tipuri histologice de gastrită: superficială, atrofică și atrofie gastrică. În alte clasificări, acestor tipuri de gastrită li se adaugă și gastrita interstițială, introdusă în conceptul de gastrită superficială.

Caracteristicile macroscopice și microscopice ale gastritelor cronice sînt:

— *gastrita cronică superficială:* macroscopic (endoscopic) se poate observa o tumefiere și o lățire a pliurilor mucoasei, hipersecreția de mucus, uneori culoarea este roșie-aprinsă. Se pot asocia eroziuni, exulcerații, ulcerații, sufuziuni hemoragice. Rareori, pliurile mucoasei devin mai proeminente concomitent cu ștergerea șanțurilor dintre ele, realizînd aspectul cerebriform, butonat sau pseudopolipoid al mucoasei gastrice.

Microscopic, leziunile sînt situate la nivelul mucoasei de acoperire, în timp ce epiteliul glandular este indemn și grosimea mucoasei este normală. Modificările histo-patologice caracteristice gastritei superficiale constau în: proliferarea celulelor mucoase, prezența edemului și a infiltratului limfoplasmocitar și polimorfonuclear în corionul superficial al mucoasei. Aceste modificări corespund și termenului de gastrită interstițială. Atunci cînd leziunile depășesc *muscularis mucosae,* interesînd întregul corion, este vorba de gastrită interstițială profundă.

— *gastrita atrofică:* macroscopic, mucoasa gastrică are pliuri subțiri și mici, alteori absente. Suprafața mucoasei este netedă, lucioasă, cu desen areolar șters și subțire, distingîndu-se prin ea rețeaua vasculară submucoasă.

Microscopic, la leziunile de gastrită superficială se adaugă atrofia glandulară de grade variabile, reducerea pînă la dispariție a celulelor secretoare de acid clorhidric și pepsinogen, proliferarea celulelor secretoare de mucus, infiltrat rotundo-celular în spațiile inter-glandulare, metaplazie intestinală și diminuarea grosimii mucoasei (fig. 2.16.).

— *atrofia gastrică:* macroscopic, caracterele atrofiei se suprapun, în mare parte, cu cele descrise la gastrita atrofică. Sediul antral sau

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 2.16. Gastrită cronică atrofică. Atrofia mucoasei şi a elementelor componente ale straturilor peretelui gastric. X 160.

fundico-corporeal al atrofiei poate fi precizat numai prin recunoaşterea endoscopică a limitei dintre antrul şi corpul gastric. În acest scop, se practică testul cu roşu de Congo, colorantul virînd în albastru numai în aria acido-secretoare. Acest test permite biopsii dirijate din zonele cu atrofie de mucoasă (necolorate în albastru).

Microscopic, se caracterizează prin reducerea importantă a grosimii mucoasei, dispariţia glandelor fundice, absenţa infiltratului celular inflamator şi metaplazie intestinală maximă.

Fizio-patologie. Modificările fiziopatologice din gastritele cronice sînt de ordin motor, dar mai ales secretor.

Tulburările motorii vizează tonusul şi evacuarea gastrică (evacuare accelerată sau stază), disfuncţiile sfincteriene cu reflux duodeno-gastric sau piloro-spasm.

Tulburările secretorii reprezintă principala tulburare funcţională gastrică, fiind corelate cu gradul şi sediul leziunilor mucoasei gastrice. Instalarea atrofiei determină tulburări secretorii specifice fiecărui teritoriu: gastrita atrofică sau atrofia gastrică fundică evoluează cu deficit de HCI, pepsinogen şi factor intrinsec şi cu deficit de gastrină în formele antrale.

Secreţia de acid clorhidric este, în general, normală în gastrita superficială, dar scăzută (hipoclorhidrie) în gastrita atrofică sau atrofia gastrică fundică. Aclorhidria histamino-refractară este constantă în atrofia gastrică avansată. Aclorhidria va fi responsabilă de malabsorbţie. Deficitul de pepsinogen este mai puţin evident şi se pare mai tardiv, deoarece celulele principale secretoare de pepsinogen se reduc mai lent.

Factorul intrinsec, sintetizat de celulele parietale, este secretat într-o cantitate redusă, cu atît mai mică cu cît gradul atrofiei mucoasei

este mai mare. Deficitul de factor intrinsec se evidențiază prin testul Schilling (administrarea de factor intrinsec restabilește absorbția normală a vitaminei B_{12} la majoritatea bolnavilor). Carența de factor intrinsec duce la anemie megaloblastică.

Gastrinemia variază cu sediul leziunilor, astfel în gastritele atrofice fundice se constată hipergastrinemie, în timp ce, în formele antrale se constată valori normale ale gastrinemiei. Secreția de mucoproteine este crescută, iar exsudația de proteine și, în special, de albumină poate deveni importantă.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică a gastritelor cronice este necaracteristică. O parte din bolnavi sînt asimptomatici, iar restul bolnavilor prezintă un sindrom dispeptic, caracterizat prin:

— dureri epigastrice sau senzație de plenitudine epigastrică, precipitate de greșeli alimentare sau stări conflictuale;

— apetit capricios, diminuat sau absent, precum și apetitul preferențial pentru unele alimente și repulsia față de altele (grăsimi, lapte, carne);

— vărsăturile cu conținut variat (suc gastric clar, galben-verzui, sanguinolent, muco-purulent), cu miros acru, fetid, putrid, în cantitate mare sau redusă, atrag atenția asupra gravității tulburărilor funcționale motorii și secretorii gastrice;

— eructații, grețuri, arsuri epigastrice. Senzația de arsură și chiar pirozisul pot fi consecința unui reflux alcalin;

— scădere în greutate;

— simptome generale vegetative (transpirații, paloare, tahicardie), în special la copii în perioada pre- și pubertară.

Aclorhidria se poate manifesta clinic prin semnele anemiei hipocrome, ariboflavinozei (glosită eritematoasă), iar în fazele avansate prin sindromul diareic cronic.

Examenul clinic obiectiv este negativ în majoritatea cazurilor, singurul element clinic prezent poate fi sensibilitatea dureroasă epigastrică.

Examene paraclinice. Hemograma, sideremia, proteinemia, testul Schilling, dozarea factorului intrinsec în ser pot explica etiopatogenia anemiei și malnutriției la unii bolnavi cu gastrită cronică.

Decelarea anticorpilor antimembrană parietală, antifactor intrinsec, antinuclear, dovedesc componenta imunologică.

Dozarea pepsinogenului seric prin metoda RIA arată valori scăzute sub 40 ng/ml la bolnavii cu gastrite cronice atrofice sau atrofia gastrică.

Gastrinemia arată valori normale în formele antrale de gastrită cronică, în timp ce în formele fundice valorile sînt crescute.

Studiul secreției gastrice acide bazale și stimulate arată valori normale în gastritele superficiale la majoritatea bolnavilor, hipo- sau aclorhidrie în gastrita atrofică și atrofia gastrică. Aclorhidria histamino-refractară este caracteristică atrofiei gastrice.

Examenul radiologic baritat al stomacului are o valoare diagnostică limitată. Efectuat corect, în strat subțire (mucosografie) poate evidenția neregularitatea pliurilor mucoasei, ștergerea sau accentuarea pliurilor mucoasei la nivelul fornixului, distensia fornixului în poziția

Scanned with OKEN Scanner

Trendelenburg prin hipotonie parietală, prezența exulcerațiilor etc. Argumentele radiologice au o importanță redusă, ținîndu-se cont de faptul că relieful gastric este supus unor modificări funcționale însemnate, explicate prin autoplastica mucoasei gastrice.

Gastrofibroscopia aduce elemente de diagnostic importante, atît prin aprecierea modificărilor macroscopice ale mucoasei gastrice, cît și prin completarea examenului cu biopsii gastrice dirijate. Examenul histopatologic oferă criteriul major de diagnostic al gastritelor cronice. Aspectele macro- și microscopice au fost discutate la morfo-patologie.

Evoluție și complicații. Simptomatologia clinică are un caracter recurențial, evoluînd în episoade neregulate, cu durată și incidență variabilă iar în timp se poate permanentiza.

Leziunile mucoasei gastrice au o tendință la extensie, de regulă, de la antru spre corp și de la forma superficială spre cea atrofică. Uneori se constată o remisiune histologică spontană sau post-terapeutică.

Complicațiile posibile sînt: sindromul Mallory-Weiss, malabsorbția, denutriția, anemia, ulcerațiile, hemoragia digestivă superioară și degenerarea malignă.

Tratament. Măsuri igieno-dietetice. Regimul de viață va fi ordonat, cu respectarea perioadelor de veghe și odihnă, evitarea eforturilor fizice și psihice. Odihna activă, alături de un psihic echilibrat, joacă un rol important atît pentru menținerea unui apetit constant, cît și pentru grăbirea procesului de vindecare a gastritei.

Regimul alimentar va fi individualizat, variat și compus din alimente bine tolerate. Se vor evita alimentele iritante pentru stomac: sosurile, condimentele, rîntașurile, alimentele conservate, celulozicele dure, dulciurile concentrate etc. Alimentele permise (laptele, untul proaspăt, carnea de vită sau pasăre fiartă, grăsimile vegetale, făinoasele, pîinea, oul fiert, supele de legume ș.a.) se vor administra în mese fracționate, la ore regulate urmate de decubit ventral sau lateral drept, eventual comprese calde pe regiunea epigastrică. Într-un puseu evolutiv de gastrită cronică se va începe cu un regim lacto-făinos pe o perioadă de 6—7 zile. El este util mai ales în gastritele hiperclorhidrice, cînd va fi format din: lapte ecremat, fierturi sau supe de legume și de cereale, pîine sau biscuiți, unt proaspăt; după cîteva zile se va adăuga oul fiert moale. Regimul fără lapte, cu prezența supelor de carne, a bulionului și a altor principii alimentare care stimulează secreția și aciditatea gastrică este indicat în gastrita cronică cu hipo- sau anaciditate.

Tratamentul etiologic. Îndepărtarea factorilor cauzali, care au proprietatea de a irita sau a ulcera mucoasa gastrică, este obligatorie. Astfel, vor fi eliminați: agenții termici (alimente sau lichide prea fierbinți sau prea reci), condimentele în exces, unele medicamente (aspirina, fenilbutazona ș.a.), cauzele intragastrice (corpii străini, staza gastrică, refluxul duodeno-gastric).

Se mai impune: asanarea focarelor de infecție (dentare, sinusale, adeno-amigdaliene) precum și un tratament susținut al bolilor bilio-pancreatice.

Tratamentul patogenetic. Se vor realiza următoarele obiective:

— combaterea stazei gastrice și a refluxului duodeno-gastric prin administrarea de metoclopramid (Reglan);

Scanned with OKEN Scanner

— combaterea durerilor sau a activității peristaltice exagerate prin administrarea de anestezice locale (xilină 1%, procaină 1%) cîte o linguriță înainte de mese (cu 1/2 oră) sau anticolinergice (Lizadon, Probantine înainte de masă);

— creșterea capacității muco-protectoare gastrice prin stimularea secreției de mucus (săruri de bismut, aluminiu și bariu) și prin administrarea unei medicații de protecție a mucoasei gastrice (carbenoxolonă — 5—6 săptămîni);

— corecția deficitului clorhidric în aclorhidria cu malabsorbție;

— administrarea de alcaline uzuale sub formă de pulbere, la o oră după mese, în gastritele asociate cu boală ulceroasă;

— terapia anti-inflamatoare și imuno-depresivă (prednison 15—20 mg/zi, timp de 2—3 luni, Imuran) este indicată în formele auto-imune;

— psihoterapia și medicația sedativă (fenobarbital, diazepam) au ca scop restabilirea echilibrului psiho-vegetativ.

Tratamentul simptomatic se adresează durerilor, greșurilor și vărsăturilor (antiemetice, emetiral, torecan, sulfat de magneziu i.v.). Aerogastria se combate prin administrarea de cărbune, iar sindromul carențial prin administrarea de proteine, fier, vitamină B_{12}, acid folic ș.a.

Curele balneare cu ape bicarbonatate sodice și sulfuroase (Olănești, Sîngeorz, Slănic-Moldova) au efecte antiacide și antiinflamatorii. În caz de complicații, se va cupla tratamentul medical cu cel chirurgical.

2.3.3.2.1. GASTROPATIA HIPERTROFICĂ CU PLIURI GIGANTE (boala Ménètrier)

Este o afecțiune excepțională la copil și rară la adult, caracterizată prin hiperplazia difuză a epiteliului de suprafață și glandular al mucoasei gastrice, realizînd un aspect „cerebriform" sau pseudo-polipoidal al pliurilor mucoasei.

Etio-patogenie. Originea bolii rămîne încă obscură, ea presupune factori iritativi locali, factori infecțioși, toxine microbiene, disfuncții neuro-endocrine (diencefalo-hipofizare). La copil, se discută originea congenitală, disfuncția neuro-endocrină, ipoteza alergică, ipoteza terapiei cu antibiotice în doze mari ș.a.

Fizio-patologie. Două aspecte domină tabloul fiziopatologic al bolii: hiper-transsudația proteică gastrică și reducerea secreției clorhidrice.

Mucoasa gastrică hiperplaziată devine hiperpermeabilă la proteinele plasmatice, care transsudează în cantități excesive, determinînd hipo-proteinemie și edeme.

Reducerea secreției clorhidrice se datorește diminuării numărului de celule parietale de la nivelul mucoasei fundice gastrice.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este dominată de tabloul hipoprotidemiei, tradus prin edeme și hipo-albuminemie. Tulburările digestive pot avea un caracter gastric sau ulceros, reprezentate de: dureri epigastrice, greșuri, vărsături alimentare apărute după mese și, uneori, hematemeză. Relativ frecvent se constată diaree cu steatoree.

Biologic, se constată: anemie, hipoproteinemie cu hiposerinemie și gastrinemie normală. Studiul secreției gastrice acide bazale și stimulate evidențiază un debit acid bazal scăzut și un debit acid stimulat ușor crescut.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic baritat al stomacului evidențiază pliuri gigante și neregulate, difuze sau localizate la nivelul marii curburi și pe fața posterioară, cu suplețe păstrată și activitate peristaltică bună. Se mai pot constata imagini lacunare și rigidități parietale cu peristaltică redusă (2.17).

Gastrofibroscopia evidențiază o mucoasă gastrică mult hipertrofiată cu pliuri gigante (care ating cel puțin 2 mm), inegale, sinuoase, de aspect cerebriform și pe alocuri polipoid. Mucoasa gastrică prezintă depozite de mucus și uneori exulcerații.

Examenul histopatologic al mucoasei gastrice arată hiperplazia glandelor gastrice fundice, cu proliferarea celulelor mucipare și reducerea celulelor secretoare de HCl și pepsinogen.

Diagnosticul diferențial se face cu gastro-enteropatiile exsudative, polipoza gastrică, sindromul Zollinger-Ellison, cancerul gastric, gastrita cronică limfatică etc.

Evoluție și complicații. Boala are o evoluție progresivă, înregistrîndu-se, uneori, o regresiune spontană sau terapeutică. În unele cazuri se poate înregistra o evoluție bistadială secretorie: inițial hipersecreție, ulterior hipoclorhidrie și pierdere de proteine.

Complicațiile posibile sînt: hipoproteinemia, hemoragiile digestive, degenerarea malignă, anemia, malnutriția.

Fig. nr. 2.17. Gastrită hipertrofică gigantă Ménètrier (confirmată prin biopsie gastrică).

Tratament. Tratamentul medical constă din regim dietetic normo-caloric și hiper-proteic cu evitarea alimentelor iritante gastrice. Medicamentos, se recurge la muco-protectoare, anticolinergice, hexametoniu, corectarea anemiei și hipo-proteinemiei.

Tratamentul chirurgical se practică în caz de eșec al tratamentului medical și în formele localizate, efectuîndu-se gastrectomie subtotală cu vagotomie.

Scanned with OKEN Scanner

2.3.4. ULCERUL GASTRIC ȘI DUODENAL

Ulcerul gastric (UG) și ulcerul duodenal (UD) sînt afecțiuni cu etiopatogenie complexă, legate de tulburarea homeostaziei locale gastro-duodenale, avînd ca leziune comună ulcerația, rezultată din autodigestia clorhidropeptică a mucoasei gastrice sau duodenale în punctele de rezistență minimă.

Frecvență. Semnlarea ulcerului gastric și duodenal la copil este veche și pare să fie contemporană cu descrierea clasică a leziunii ulceroase de către Cruveilhier și Rokitanski. Primele observații clinice aparțin lui Billard (1828).

Frecvență. Semnalarea ulcerului gastric și duodenal la copil este veche 1,5% din totalul ulcerelor.

Vîrsta joacă un rol important în frecvența bolii ulceroase. Astfel, se consideră că cea mai mare frecvență se înregistrează la grupele de vîrstă 0—3 ani și 10—16 ani, în timp ce grupa de vîrstă 3—10 ani prezintă o incidență mult mai redusă.

Sexul masculin este predominant interesat față de sexul feminin, indiferent de vîrstă, raportul băieți: fete fiind de 2 : 1.

Etio-patogenie. Etio-patogenia ulcerului gastric și duodenal este complexă și în parte cunoscută. La copil, se remarcă unele nuanțe etio-patogenice legate de vîrstă.

— La nou-născut, sugar și copilul mic, datorită modului particular de a răspunde la diferitele stări de stres, ne confruntăm electiv cu ulcerul de stres, observat în cursul marilor detrese hemodinamice sau respiratorii, septicemii, la nou-născuți după un episod anoxic mai mult sau mai puțin grav, insuficiențele renale severe, meningo-encefalite, arsuri severe, traumatisme cranio-cerebrale, hemoragii meningo-cerebrale, intervenții chirurgicale pe creier, hidrocefalie etc.

Ulcerul de stres are o localizare electivă gastrică, este superficial, adesea multiplu, iar intervenția refluxului duodeno-gastric în patogeneza sa are o bogată argumentație experimentală și clinică.

Ulcerele de stres necesită prezența simultană a trei factori: hipersecreția acido-peptică, ischemia prelungită a mucoasei gastroduodenale și contactul lichidului de reflux duodeno-gastric (acizi biliari și lizolecitină) cu mucoasa gastrică. Au mai fost incrimnate: coagularea intravasculară diseminată, deficitul de energie metabolică realizat prin șoc hemoragic, scăderea secreției de mucus și suferințele hipotalamusului.

Johnson și Harmon (1967 și 1979) au propus un model de acțiune secvențială a factorilor responsabili de ulcerul de stres gastric și anume: creșterea concentrației acizilor biliari și lizolecitinei în conținutul gastric, alterarea barierei mucoasei gastrice și retrodifuziunea ionilor de H^+, acidoza tisulară, eliberarea de histamină și producerea de leziuni ulcerative.

— La copilul mare, etio-patogenia ulcerului gastric și duodenal se suprapune, în mare parte, cu cea a adultului.

Etiologia bolii ulceroase este plurifactorială. Alături de factorii genetici (corelația cu grupul sanguin 0I nesecretor, antigenul HLA-B_5, pepsinogenul I), factorii de mediu și neuropsihici, consumul unor medicamente anti-inflamatorii nesteroidiene (aspirina) sau steroidiene (corti-

Scanned with OKEN Scanner

zonul), factorii infecțioși sau existența unor discrinii sînt frecvent implicați în determinarea ulcerului gastric și duodenal.

Implicarea factorilor genetici în determinismul bolii este incomplet cunoscută. Mai evidentă este relația ulcerului duodenal cu nivelul seric crescut al pepsinogenului I (PG I). Se apreciază că aproximativ 50% din bolnavii cu ulcer duodenal au un nivel seric crescut de PGI, trăsătură transmisă autosomal-dominant. Se consideră că aceeași genă dominantă controlează atît secreția de HCI cît și cea de pepsină ceea ce ar explica disponibilitatea pentru ulcer. Multitudinea factorilor implicați în ulcerogeneză pot fi grupați în factori de agresiune și factori de apărare. Intricarea mecanismelor implicate în apărarea mucoasei gastro-duodenale cu cele de agresiune realizează „ecuația ulceroasă".

Majoritatea autorilor sînt de acord că factorii responsabili în apărarea mucoasei au un rol decisiv în etiopatogen — UG și UD.

Dintre factorii de apărare a mucoasei gastro-duodenale cu rol în ulcerogeneză sînt: mucusul și stratul mucoid, epiteliul mucoasei și circulația parietală gastro-duodenală.

Mucusul gastric are rol de citoprotecție a mucoasei gastrice prin conținutul său în glicoproteine și mucopolizaharide (glicosaminoglicanii), sintetizate de celulele mucoase ale epiteliului gastric. Glicoproteinele și mucopolizaharidele îndeplinesc funcția citoprotectoare și de barieră a mucoasei prin componentele sale (acidul sialic și sulfatul heparan) a căror concentrație și echilibru este reglat de prostaglandinele intracelulare (PGE_2).

La nivelul mucusului gastric are loc titrarea ionilor de H^+ (difuzați dinspre lumenul gastric) de către bicarbonații secretați de celulele epiteliale ale mucoasei gastrice fundice și antrale, asigurînd un pH neutru la polul apical al acestor celule. Mucusul gastric prin structura sa chimică (acidul sialic și sulfatul heparan), care conferă proprietăți electronegative — barierei mucoasei —, se opune retrodifuziunii H^+ din lumenul gastric în mucoasă.

Stratul mucinoid este secretat de celulele mucoide ale glandelor gastrice și are în structura sa componente citoprotectoare asemănătoare mucusului gastric, deosebindu-se prin concentrația în hexozamine și acid acetil neuraminic, reglată de prostaglandine.

Reducerea sintezei de prostaglandine și în special a PGE_2 și PGI_2 (prostaciclinei), observată în ulcerul gastric și duodenal este responsabilă de modificările cantitative și calitative ale componentelor structurale ale mucusului și stratului mucoid, reducînd capacitatea de apărare a mucoasei și permițînd retrodifuziunea ionilor de H^+ și apariția ulcerației.

Cea de-a doua linie de apărare a mucoasei față de retrodifuziunea ionilor de H^+ este reprezentată de celulele epiteliului superficial. Membrana celulelor epiteliale are în structura sa glicoproteine și mucopolizaharide a căror sinteză reglată de prostaglandine. O scădere a sintezei locale de prostaglandine determină o sinteză scăzută de glicoproteine și mucopolizaharide membranare, slăbind astfel joncțiunile intercelulare în zonele nesecretante de HCl și pepsină gastrică. Pe de altă parte, la bolnavii cu UG și UD celulele epiteliului de suprafață prezintă defecte structurale ale membranei lizozomale, favorizînd eliberarea ușoară de hidrolaze. La instabilitatea membranei lizozomale mai concură și scă-

Scanned with OKEN Scanner

derea cAMP organital și a PGE_2 intracelulare. Hidrolazele eliberate în exces determină autoliza celulelor proprii (ulcere de tip I acute — ulcere de stres) sau citodigestia la distanță (de 2—3 celule față de celula de origine) a altor celule ale mucoasei gastro-duodenale (ulcere de tip II subacute — ulcere obișnuite). Fragilitatea membranei lizozomale poate fi genetic indusă sau favorizată de retrodifuziunea ionilor de H^+ sau de acțiunea îndelungată a unor droguri (aspirina, cortizonul, tuberculostaticele) etc.

Față de cele prezentate, se poate afirma că funcția de apărare a mucoasei gastro-duodenale este asigurată de existența unui echilibru între cantitatea de prostaglandine locale, glicoproteine, mucopolizaharide și stabilitatea membranei lizozomale.

Vascularizația arteriolară a mucoasei gastrice și duodenale asigură troficitatea celulelor epiteliului gastro-duodenal prin intermediul aportului de oxigen și glucoză. Tulburările circulației intragastrice și intraduodenale reprezintă o componentă patogenică importantă a ulcerogenezei.

Implicarea factorului de rezistență scăzută a mucoasei și a elementului circulator în ulcerogeneză este parțial explicată de legea mucoasei și legea musculare lui Oi. După legea mucoasei lui Oi, ulcerația se localizează în zonele de trecere de la un tip de epiteliu mucos la altul, zone genetic induse, unde rezistența mucoasei este scăzută.

Conform legii musculare lui Oi, în zonele de intersecție a fasciculelor musculare longitudinale cu cele circulare, irigația parietală gastrică și duodenală este deficitară, determinînd alterarea troficității mucoasei supra-iacente și favorizînd localizarea ulcerului la acest nivel.

Cercetările experimentale mai recente au infirmat rolul unor factori (scăderea capacității histamino-pexice a sîngelui din peretele gastric, hiper-permeabilitatea capilarelor din submucoasă, alergia și eozinofilia locală, prezența sau absența unor substanțe antigenice de grup sanguin în mucusul gastric, scăderea IgA din mucoasa gastrică etc.) în etio-patogenia UG și UD.

Factorii de agresiune reprezintă a doua grupă importantă de factori implicați în ulcerogeneză. Dintre aceștia, primul loc este ocupat de HCl și pepsină. Vechiul dicton al lui Schwartz „No Acid, No Ulcer", rămîne valabil, dar nu prin acid se produce ulcerul, ci prin elementul pe care-l activează, respectiv pepsinogenul, care trece în pepsină, substanță chimică cu rol necrozant în zonele gastroduodenale cu rezistență minimă.

La dereglarea mecanismelor secretorii clorhidropeptice concură: hiper-excitabilitatea vagală („vagal drive"), hiper-secreția de gastrină („gastrin drive"), creșterea masei sau a sensibilității celulelor parietale și dereglarea feed-back-ului antralo-fundic și duodeno-gastric. Hiper-excitabilitatea vagală, prezentă mai ales la bolnavii cu UD, stimulează acido- și pepsinogeneza fie direct prin intermediul acetilcolinei, fie indirect prin gastrină și se traduce printr-un debit acid bazal crescut. Creșterea debitului acid stimulat cu histamină sau pentagastrină nu este proporțională cu cea a debitului acid bazal, ceea ce explică faptul că secreția bazală este dominată electiv de tonusul vagal. Hiperexcitabilitatea vagală se repercută direct asupra celulelor parietale (al căror număr este genetic indus) și principale, crescînd secreția clorhidropeptică. Se apreciază că

Scanned with OKEN Scanner

peste 50% din bolnavii cu UD au un număr crescut de celule parietale și principale. Gastrina, hormon din sistemul APUD, are rol în stimularea secreției de HCl. Efectele stimulatoare ale gastrinei sînt inhibate de o serie de hormoni din sistemul APUD (GIP, Serotonina, Somatostatina, Colecistokinina etc.).

Vagal drive-ul și gastrin-drive-ul se asociază în variante diverse, avînd ca efect creșterea sintezei de HCl și pepsină. Dacă în UD secreția gastrică este crescută și prelungită, în UG se constată o scădere a secreției acide bazale și stimulată, explicată prin gastrita de asociere secundară refluxului duodeno-gastric și retro-difuziunea ionilor de H^+. Dintre factorii de agresiune face parte și factorul motor gastro-duodenal.

În UG dezordinile motorii constau din staza antrală pentru alimentele solide (determină hiposecreția de gastrină), evacuarea rapidă a lichidelor și incompetența sfincterului pilloric, care permite refluxul duodeno-gastric. În UD există o eliminare rapidă din stomac atît a secreției acide cît și a substanțelor cristaloide.

Factorii de apărare ai mucoasei și cei agresionați concură în mod variat la realizarea „ecuației ulceroase". Pentru ca aceasta să devină o realitate se impune acțiunea unor factori precipitanți care acționează fie prin diminuarea forțelor de apărare a mucoasei, fie prin stimularea factorilor de agresiune.

Dintre factorii precipitanți se reține:

— factorii alimentari: alimentația are rol de excitație dar și de tamponare a secreției de HCl. Alimentele au un efect secretor intermitent. Alimentația nerațională sub forma meselor neregulate, a exceselor de prăjeli, rîntașuri, condimente, cafea etc., reprezintă un factor precipitant al ulcerului;

— factorii nervoși: oboseala fizică și psihică, tensiunea psihică, stările conflictuale ș.a.;

— abuzul de droguri ulcerigene: aspirina, cortizonul, tuberculostaticele, unele antihipertensive ș.a.

Față de multitudinea considerentelor etio-patogenetice care se discută astăzi, pentru UG se pot reține: reducerea posibilităților de apărare a mucoasei, staza antrală și mecanismul predominant gastrinic, iar pentru UD: exacerbarea factorilor agresionanți, hiperexcitabilitatea vagală și evacuarea gastrică rapidă.

Anatomie patologică. Sediul cel mai frecvent al ulcerului este pe mica curbură, canalul pilloric și bulbul duodenal.

Macroscopic, UG interesează mucoasa, submucoasa și o parte a tunicii musculare. Leziunea ulceroasă se îngustează progresiv spre fundul ulcerului, ceea ce-i conferă un aspect triunghiular dacă se secționează ulcerul pe o linie care unește cardia cu pilorul. Văzut din față, ulcerul are o formă rotundă sau ovalară, cu un diametru care variază între 0,5 — 3 cm și cu o profunzime de 10 — 20 mm în grosimea peretelui. Marginile ulcerului sînt netede, iar fundul ulcerului este neted, curat, prin acțiunea sucului gastric. Mucoasa gastrică din jurul ulcerului este edematiată, hiperemică, cu falduri îngroșate și convergente spre ulcer.

Aspectul macroscopic al UD este similar celui gastric (fig. 2.18)

De regulă, UG și UD este unic, rareori se întîlnesc ulcere multiple concomitente (2—3) sau ulcer dublu gastric și duodenal.

Scanned with OKEN Scanner

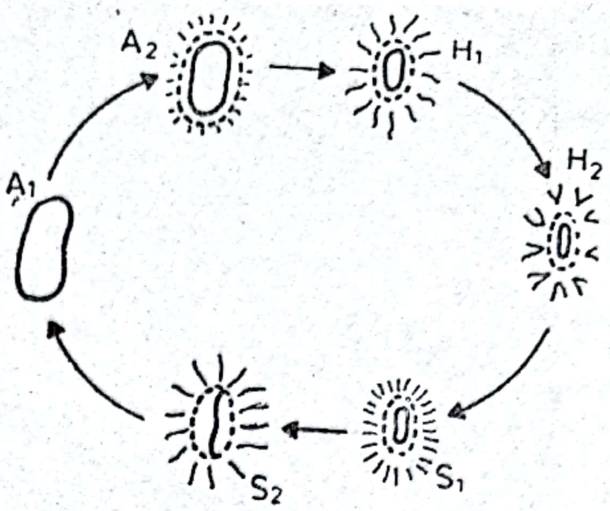

Fig. nr. 2.18. Ciclul morfologic ulceros (după Shakita, 1971).

A_1 = nişa ulceroasă + edem periferic; dispariţia pliurilor; durata 6—7 zile; A_2 = nişa + hiperemie periferică; apariţia pliurilor, durată 3—4 zile; H_1 = reducerea nişei; pliuri concentrice; hiperemie moderată; durata 3—4 zile; H_2 = regenerarea epterială pe fundul nişei; hiperemie redusă; S_1 = cicatrice roşie; hiperemie parţială periferică; S_2 = cicatrice albă; pliuri concentrice.

Modificările histopatologice ale ulcerului acut încep cu hiperemie, edem inflamator celular şi leziuni de necroză, situate la nivelul mucoasei şi submucoasei, pentru ca apoi să afecteze şi straturile mai profunde (muscular, subseroasa şi rareori seroasa). Se pot distinge patru straturi lezionale: de exsudaţie, de necroză fibrinoidă, de granulaţie şi de fibroză. Stratul de exsudaţie, superficial, este format din leucocite, hematii, fibrină şi resturi tisulare. Stratul de necroză fibrinoidă este format dintr-un material amorf, granular şi eozinofil. Ţesutul de granulaţie se formează în profunzimea ulcerului şi va determina vindecarea prin cicatrice. Zona periulceroasă prezintă un proces inflamator cronic interstiţial difuz şi leziuni vasculare (procese de endarterită, procese periarteriale, necroze fibrinoide arteriolare sau tromboze vasculare) (fig. 2.19, 2.20.).

Fig. nr. 2.19. Ulcer gastric acut. Stomac — marginea ulcerului cu detritus necrotic, necroză fibrinoidă, infiltrat inflamator şi ţesut de granulaţie. × 400.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 2.20. Ulcer gastric cronic. Țesut de granulație înlocuit de marcată fibroză. × 400.

De obicei, epitelizarea cicatricei ulceroase gastrice se face cu mucoasă metaplaziată intestinal, iar a celei duodenale cu mucoasă intestinală atrofiată sau prin hiperplazie de celule oxintice. Acest fapt reprezintă un factor de fragilizare a mucoasei nou formate, permițînd reapariția leziunii ulceroase pe același loc sau în vecinătate.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică îmbracă forme necaracteristice, determinate atît de vîrsta copilului, cît și de topografia gastrică sau duodenală a ulcerului. Simptomatologia este cu atît mai necaracteristică cu cît ulcerul interesează vîrstele cele mai mici.

La nou-născut, apariția unei hemoragii digestive superioare într-un context etio-patogenic și clinic capabil de a antrena ulcerul de stres, obligă la orientarea spre acest diagnostic.

La sugari se poate constata: alterarea stării generale, febră, stagnarea în greutate, existența unor vărsături repetate asociate cu paloare, agitație (fiind corespondentul durerilor abdominale) și frecvent hematemeză și/sau melenă. Scaunele diareice lipsesc. Alteori, o anemie izolată poate fi revelatoare pentru diagnostic.

La copilul mic, tulburările digestive sînt banale și pot fi reprezentate de: dureri abdominale sau jenă dureroasă periombilicală. Durerile abdominale nu iradiază și nu au un orar precis. Ele se pot însoți de grețuri, inapetență sau vărsături. Uneori, hemoragia digestivă superioară (hematemeză și/sau melenă) este inaugurală.

La copilul mare, simptomatologia clinică începe să se contureze, dar fără să se înregistreze formele tipice ale adultului decît într-un număr mic de cazuri.

Durerea abdominală reprezintă principalul simptom, este întîlnită la aproximativ 80% din cazuri, sub forma durerii abdominale recurente, de intensitate variabilă și sediu divers, cel mai frecvent epigastric și

Scanned with OKEN Scanner

periombilical. Ritmicitatea durerilor cu prînzurile, dar mai ales ritmicitatea sezonieră a durerilor din ulcerul duodenal al adultului, este excepțională la copil.

Anorexia este prezentă la 45—50% din bolnavi, în timp ce vărsăturile cu caracter postprandial și pirozisul sînt mai rare. Frecvent, se constată perioade de constipație alternate cu perioade de diaree.

Hemoragia digestivă superioară (hematemeză și/sau melenă) este deseori prezentă, fiind modalitatea de debut la un număr mare din bolnavii cu ulcer la vîrstele mici și mai rară la copilul mare.

Simptomele psihice ca: anxietatea, irascibilitatea, impulsivitatea sau timiditatea sînt prezente mai ales în perioada de debut a bolii.

Examenul obiectiv al bolnavului este sărac. De mare importanță diagnostică, pentru UD este semnul Lenoir pozitiv (apariția unei dureri evidente la compresiunea abdomenului în zona care corespunde unirii 1/3 interne cu 1/3 medie a liniei care unește coasta a X-a cu ombilicul, bolnavul fiind în ortostatism). Această zonă corespunde proiecției bulbului duodenal pe peretele abdominal.

Examene paraclinice. Stabilirea diagnosticului de UG și UD beneficiază de aportul următoarelor investigații:

a) Explorarea funcției secretorii gastrice: evaluează debitul acid bazal (DAB) și debitul acid stimulat (DAS) cu histamină (testul Lambling sau testul Kay) sau pentagastrină. Are o valoare diagnostică orientativă, deoarece 20—25% din bolnavii cu UG și 30—35% din bolnavii cu UD prezintă valori normale ale funcției secretorii gastrice.

Evaluarea cantității de suc gastric secretată spontan are valoare predictivă. Astfel, obținerea unei cantități de suc gastric mai mare de 20—30 ml în eșantionul A atestă existența unei hipersecreții nocturne și sugerează posibilitatea unei boli ulceroase. O cantitate mai mare de 15—20 ml în eșantionul B, arată o reactivitate gastrică crescută față de agenții excitanți (sondă).

Cantitatea de suc gastric bazal este normală sau scăzută în UG și ușor crescută în UD.

DAB este scăzut, normal sau ușor crescut (în general sub 1,5 mEq/oră) în UG și înregistrează valori de peste 4—5 mEq/oră în UD.

DAS submaximal cu histamină (Lambling) indică valori sub 10—12 mEq/oră în UG și peste 10—20 mEq/oră în UD.

Dacă în UG valorile DAS sînt mai apropiate de normal (sugerînd componenta gastrinică), în UD valorile DAS nu cresc proporțional cu valorile DAB (sugerînd predominența componentei vagale).

Fracția Baron = DAB/DAS (N=0,1) este mai aproape de 0,1 în UG, este mai mare de 0,2 în UD și se apropie de 0,8 în sindromul Zollinger-Ellison.

În UG secreția clorhidropeptică respectă pauzele interdigestive, în timp ce în UD ea este permanentă, fără pauze inter-digestive și fără repaus nocturn.

În concluzie, se poate afirma că la majoritatea bolnavilor cu UD se evidențiază hiper-secreție cu hiper-aciditate.

b) *Examenul radiologic* baritat gastro-duodenal, depistează UG și UD la aproximativ 85—90% din cazuri. Creșterea eficienței diagnostice a

Scanned with OKEN Scanner

examenului radiologic impune efectuarea examinărilor în umplere, în semiumplere, cu compresiune dozată și cu dublu contrast.

Un examen radiologic efectuat cu suspensie de bariu în strat subțire și în diverse poziții, evidențiază:

— *semne directe:* nișa ulceroasă, reprezintă semnul radiologic de certitudine al ulcerului și apare ca o pată suspendată de formă rotundă sau ovalară. Ea este situată mai frecvent pe mica curbură și fața anterioară a stomacului sau la nivelul bulbului duodenal. Nișa prezintă o zonă de edem în jur și convergența pliurilor mucoasei.

Localizarea cardială, pilorică sau la nivelul marii curburi gastrice, a nișei ulceroase este mai rară la copil, iar evidențierea sa mai dificilă.

De regulă, în UG, închiderea nișei ulceroase este urmată de revenirea la normal a reliefului și al conturului gastric, în timp ce în UD, datorită peretelui mult mai subțire, dispariția nișei este urmată de modificări ale formei, reliefului sau dimensiunilor bulbului;

— *semne indirecte:* bulbul neregulat cu contur șters, bulbul în formă de trifoi, incisură profundă, alungirea recesului extern, asimetria pilorului, spasmul piloric, hipersecreția gastrică, atonia gastrică, durerea provocată la presiunea sub ecran, tranzitul bulbar accelerat, modificări ale peristaltismului gastro-duodenal etc. (fig. 2.21; 2.22; 2.23).

Aceste semne prezintă o importanță mai redusă la copil.

În ulcerele post-medicamentoase, nișele au un aspect mai puțin caracteristic. Ele sînt mai mari, mai profunde, cu limite nete, fără reacția marginilor sau convergența pliurilor și fără deformări sau spasme de vecinătate. Suprimarea medicamentelor incriminate, conduce la dispariția fără deformări cicatriceale ale acestor ulcere.

c) *Endoscopia gastro-duodenală* are o importanță deosebită în diagnosticul UG și UD, eficiența diagnostică fiind evaluată la 95% din cazuri. Se recomandă la cazurile cu simptomatologie ulceroasă tipică și examen

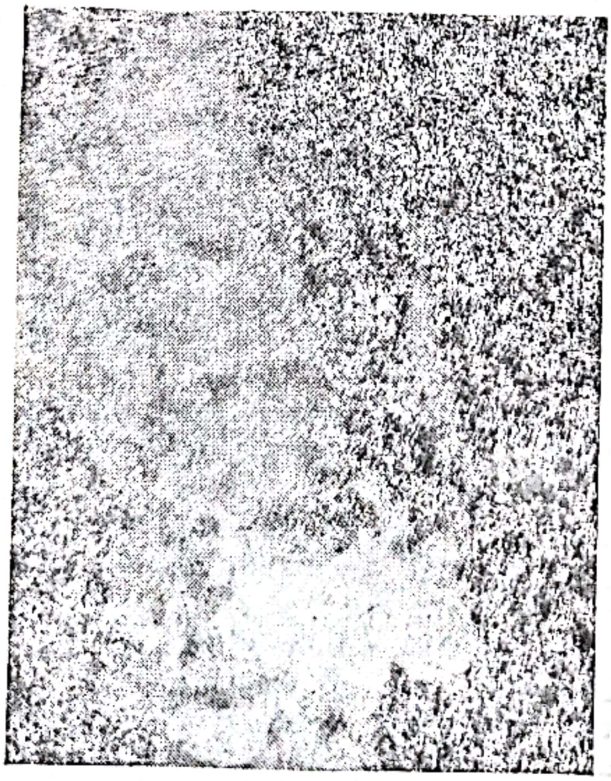

Fig. nr. 2.21. Ulcer gastric la o fetiță de 12 ani, cu nișă pe mica curbură.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. nr. 2.22. Ulcer duodenal în stadiu edematos, cu nișă mediobulbară.

Fig. nr. 2.23. Ulcer duodenal cronic cu bulb deformat în „ciocan".

radiologic neconcludent, la cazurile cu simptomatologie dureroasă abdominală atipică și cu examen radiologic negativ, la bolnavii cu hemoragie digestivă superioară de cauză aparent necunoscută la bolnavii cu ulcerație gastrică sau duodenală diagnosticată radiologic, precum și pentru aprecierea evoluției ulcerului și a răspunsului la terapia antiulceroasă.

Endoscopia gastro-duodenală oferă date privind sediul, forma, mărimea și profunzimea ulcerației.

Caracterele endoscopice ale UG sînt: ulcerația este rotundă sau ovalară, rareori lineară, este bine delimitată de mucoasa din jur, care este de aspect normal în ulcerele recente sau prezintă pliuri proeminente și convergente spre craterul ulceros în ulcerele mai vechi. Fundul ulcerului este acoperit cu mucus sau detritus celular format din resturi fibrino-necrotice și granulații fibrino-conjunctive.

Explorarea endoscopică a stomacului trebuie efectuată atent, deoarece pe lîngă localizările mai frecvente ale UG la copil (mica curbură și fețele anterioară și posterioară ale stomacului) se pot evidenția și localizări mai greu de vizualizat (zona antro-pilorică, zona angulară, fornix — impune tehnica de „U turn").

UD este localizat mai frecvent pe fețele sau curburile bulbului duodenal, are dimensiuni mai mici decît UG, iar celelalte caractere endoscopice se suprapun pe cele descrise la UG.

Endobiopsia de mucoasă gastrică și duodenală, de la marginea craterului ulceros, permite examenul histopatologic, iar evidențierea proce-

Scanned with OKEN Scanner

sului local de gastrită sau bulbită cu edem și proces inflamator nespecific, facilitează diferențierea ulcerului de patologia tumorală a acestui segment a tubului digestiv (vezi și anatomia patologică).

d) *Cercetarea hemoragiilor oculte în scaun* este un test adițional important pentru precizarea perioadei de activitate sau acalmie a bolii. În perioadele de activitate ale ulcerului se poate evidenția frecvent o microhemoragie digestivă, evaluată la 2—5 ml sînge pe zi. Obiectivarea microhemoragiei se poate face prin reacții calitative: Adler, Gregerson, Meyer, Weber (eficiență 40—50%) sau cu ajutorul hemocultului (eficiență aproximativ 70%).

Evitarea rezultatelor fals pozitive se obține prin eliminarea din alimentație sau medicație a alimentelor sau preparatelor bogate în fier, cît și prin excluderea altor surse de hemoragie (epistaxis, gingivoragii etc.).

e) *Proba firului* poate preciza sediul hemoragiei (ulcerului). Se utilizează un fir de in, prevăzut la un capăt cu o olivă de la sonda Einhorn. Firul se introduce, seara, pînă la nivelul D_3 și apoi se fixează la arcada dentară. Dimineața se extrage firul și se apreciază distanța de la arcada dentară și locul unde s-a impregnat firul cu sînge, care corespunde cu sediul ulcerației.

f) *Testul radioactiv* apreciază cantitatea de sînge pierdută zilnic prin leziunea ulceroasă și evaluează gravitatea hemoragiei digestive superioare. Se utilizează hematii autologe marcate cu ^{51}Cr, care se reinjectează bolnavului și apoi se determină radioactivitatea materiilor fecale timp de 3 zile.

g) *Dozarea gastrinemiei* se face prin metoda RIA. Valorile normale ale gastrinemiei bazale variază între 20—300 pg/ml la nou-născut și 10—125 pg/ml la copil.

Valorile gastrinemiei bazale sînt mai crescute în UG față de UD și depășesc de 8—10 ori valorile normale în sindromul Zollinger-Ellison.

h) *Dozarea pepsinogenului I seric* se face prin metoda RIA sau tehnici cromatografice. Valorile normale variază între 140—160 ng/ml iar în ulcer se înregistrează valori mai crescute.

Testul este util pentru precizarea etiologiei ulceroase a unei hemoragii digestive pentru stabilirea caracterului familial al ulcerului, cît și pentru evaluarea implicării factorilor agresionanți în ulcerogeneză.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu toate cauzele de sindrom dureros abdominal cronic, reținînd în principal: apendicita cronică, colecistopatiile cronice nelitiazice și litiazice, colitele cronice, pancreatitele cronice; parazitozele intestinale, hernia gastrică transhiatală, gastrita cronică ș.a.

O hemoragie digestivă mai mult sau mai puțin abundentă poate avea drept cauză un UG sau UD, dar în prezența sa vor fi eliminate și celelalte cauze posibile ca: ruptura varicelor esofagiene din cadrul hipertensiunii portale, gastrita hemoragică, diverticulul Meckel, polipoza digestivă ș.a.

Originea ulceroasă poate fi ușor evocată în fața unui tablou de peritonită prin perforație sau a unui tablou de stenoză pilorică, dar care poate fi realizat și de un proces tumoral (excepțional la copil).

Va fi luat în discuție și sindromul Zollinger-Ellison, atunci cînd se constată hipersecreție gastrică masivă, ulcerație peptică intratabilă, diaree cu caracter steatoreic, durerea abdominală intensă și intercurentă.

Evoluție. Ceea ce caracterizează evoluția bolii ulceroase este periodicitatea puseelor acute și alternanța perioadelor dureroase cu perioade de acalmie.

Evoluția bolii este condiționată de o multitudine de factori, mai mult sau mai puțin influențați de măsurile terapeutice. Dintre factorii greu influențabili se pot reține: hipersecreția gastrică acidă, creșterea pepsinogenului seric, factorii de apărare ai mucoasei gastro-duodenale și factorul genetic. Factorii mai ușor de influențat sînt: factorii dietetici, consumul de droguri ulcerigene și factorii stresanți de mediu.

Potențialul mare de cicatrizare a ulcerului la copii, factor de vindecare mai puțin probabil la alte vîrste, reprezintă indicația majoră pentru un tratament medical și numai în unele forme complicate se va recurge la tratamentul chirurgical.

Un tratament bine condus poate influența istoria naturală a bolii, atît prin distanțarea recidivelor (mai rare în UG față de UD), cît și prin obținerea unor remisiuni mai îndelungate.

Complicații. Frecvența complicațiilor este diferit apreciată de autori, iar predominanța lor, în raport cu topografia ulcerului, nu înregistrează diferențe semnificative în UG față de UD.

Complicațiile posibile sînt: hemoragia digestivă, perforația și stenoza pilorică sau duodenală. Hemoragia digestivă reprezintă complicația severă precoce sau tardivă a UG și UD și se exteriorizează prin hematemeză (mai frecventă în UG) sau melenă (mai frecventă în UD) sau prin hematemeză și melenă prezente atît în UG cît și în UD.

Simptomele clinice sînt în funcție de cantitatea de sînge pierdut. Astfel, hemoragiile digestive mici determină amețeli, transpirații, tahicardie, tulburări de vedere, vărsături sanguinolente, scaune melenice. În hemoragiile mari se adaugă stare de neliniște, dispnee, prăbușirea valorilor tensionale și colaps vascular.

În general, simptomatologia ulceroasă se reduce după hemoragie, iar accentuarea acesteia orientează spre perforație, complicația concomitentă a hemoragiei.

Perforația reprezintă complicația majoră a UG și UD și realizează drama abdominală, tradusă prin: debut brusc cu dureri abdominale violente, inițial epigastrice, apoi rapid generalizate prin revărsatul de suc gastro-duodenal în cavitatea peritoneală. Se asociază grețuri, vărsături, anxietate, transpirații, paloare, polipnee, tahicardie, oprirea tranzitului intestinal. Examenul obiectiv evidențiază un abdomen retractat, rigid, foarte sensibil la palpare, hipersonor, iar auscultația abdomenului reține diminuarea sau absența zgomotelor aerice intestinale.

Examenul radiologic evidențiază pneumo-peritoneul.

Stenoza pilorică este o complicație tardivă și rară, care se instalează progresiv în cazul unui ulcer juxtapiloric sau piloroduodenal. Ea este funcțională, datorită componentei spastice și edemului și reversibilă sub sancțiunea terapeutică sau poate deveni organică, datorită leziunii cicatriceale.

Scanned with OKEN Scanner

Stenoza funcțională este intermitentă, bolnavii prezentînd senzație de balonare sau saţietate postprandială precoce, greţuri, vărsături alimentare, dureri abdominale cu instalare tardivă, constipaţie. După o primă fază de cîţiva ani, în care stenoza este compensată, urmează faza de decompensare, cînd durerile devin cvasi-permanente, vărsăturile devin abundente şi spontane, iar deficitul nutriţional se accentuează.

Tratament. Tratamentul ulcerului în perioada de activitate este parţial diferit în UG şi UD şi are ca obiectiv imediat vindecarea ulceraţiei, iar ca obiectiv tardiv prevenirea complicaţiilor şi recidivelor.

Vindecarea ulceraţiei este asigurată prin eliminarea factorilor precipitanţi (alimentari, psihici, droguri ulcerigene etc.) şi prin diminuarea secreţiei clorhidropeptice (administrarea de antiacide, modificarea componentelor celulare implicate în clorhidrogeneză, influenţarea componentei vagale, medicaţie citoprotectoare etc.). Aceste obiecte pot fi realizate prin măsuri igieno-dietetice, medicamentoase şi eventual chirurgicale.

Măsurile igieno-dietetice influenţează pozitiv vindecarea ulceraţiei, fără a avea o acţiune benefică în prevenirea recidivelor. Repausul la pat se recomandă numai în formele cu simptomatologie zgomotoasă sau dacă se suspicionează posibilitatea complicaţiilor. El se va realiza prin spitalizare sau într-un mediu familial plăcut, care să asigure un confort psihic corespunzător.

Alimentaţia va fi predominant lactată timp de 1—2 zile. Laptele se va administra fracţionat la 2—3 ore interval şi în cantitate totală de 1 200—1 300 ml/zi. În următoarele 4—5 zile, alimentaţia se completează cu smîntînă dulce, frişcă, brînză de vaci, ouă fierte moi, biscuiţi, pîine veche, cremă de cereale. După 6—7 zile se va introduce caşul, urda, carnea albă fiartă, supele de zarzavat cu puţine substanţe celulozice, fructele coapte, cartofi copţi, peşte alb rasol, chifteluţe dietetice, unt, compot. Acest regim alimentar va fi divizat în 5—6 mese/zi egale ca volum.

După dispariţia durerilor se trece treptat la regimul de cruţare mecanică (prînzuri mici) chimică (excluderea condimentelor, prăjelilor, sosurilor, conservelor, afumăturilor etc.) şi termică (evitarea consumului de alimente prea reci sau prea calde).

Regimul alimentar se va individualiza, în raport de topografia gastrică sau duodenală a ulcerului şi în raport de toleranţa alimentară individuală.

Dacă în UG măsurile dietetice privind structura şi frecvenţa meselor îşi păstrează indicaţia, în UD efectul benefic al regimului alimentar asupra vindecării ulcerului pare a fi nesemnificativ, mai ales că ingestia de alimente este urmată de creşterea aciditătii gastrice, după trecerea efectului tampon al alimentelor. În consecinţă, în UD se impune evitarea meselor frecvente.

În faza de remisiune se trece la p alimentaţie liberalizată, dar cu respectarea orarului şi volumului meselor.

Alimentaţia în complicaţiile UG şi UD. În hemoragia digestivă, pe lîngă măsurile de reanimare şi tratamentul substitutiv, dieta din primele zile va fi restrictivă, va urmări redresarea nutritivă post-hemoragică paralel cu protejarea cheagului sanguin format şi ameliorarea leziunii ulceroase.

Scanned with OKEN Scanner

Alimentația se începe din primele 24 de ore cu lapte rece, 600—800 ml/zi, administrat cu linguriță pentru a evita formarea de cheaguri mari de cazeină greu digerabile. Se permite și apa rece administrată tot cu linguriță. În zilele următoare, cantitatea de lapte zaharat 3% se crește cu cîte 100 ml/zi pînă se ajunge la 1 000 ml/zi. Din a 2-a zi după hemoragie se adaugă 50 g smîntînă dulce, lapte de pasăre 100—200 g/zi sau un ou fiert moale, sucuri de legume sau de fructe crude. Din a treia zi și apoi treptat se adaugă biscuiți, pîine albă veche, budincă de orez, pireu de cartofi. Alimentația va fi administrată în cantități mici și la intervale scurte (în medie 2 ore).

După apariția scaunelor de aspect normal, se trece treptat la regimul de cruțare mecanică, chimică și termică.

În stenoza pilorică de cauză ulceroasă se va administra un regim alimentar individualizat, bogat în glucide, echilibrat în proteine și sărac în lipide. Se pot administra: lapte dulce simplu sau cu griș, orez sau paste făinoase, supe de zarzavat sau cremă de legume cu paste făinoase, ouă fierte moi, ouă bătute cu lapte, lapte de pasăre, carne slabă fiartă, pîine albă veche și prăjită, unt, ulei, margarină, sucuri de fructe. Alimentele se vor administra proaspete, sub formă lichidă, semilichidă sau pastoasă. Vor fi evitate dulciurile concentrate (gem, dulceață, marmeladă, ciocolată), lichidele în timpul mesei și pîinea proaspătă.

Tratamentul medicamentos al UG și UD are ca obiective: neutralizarea mediului acid gastric, inhibarea secreției acide gastrice și a activității pepsinei, creșterea capacității de apărare a mucoasei și modificarea motilității gastro-duodenale.

A. *Antiacidele* acționează prin neutralizarea intra-gastrică a ionilor de H^+, iar prin creșterea pH-ului din lumenul gastric inhibă proteoliza peptică.

Antiacidele determină o scădere a ionilor de H^+ și la nivelul duodenului, însă o alcalinizare brutală este responsabilă de stimularea eliberării de gastrină (Vatier J). Prin accelerarea ionizării sărurilor biliare, unele antiacide absorb acizi biliari, lecitină și izolecitină, reducînd astfel agresivitatea acestora asupra mucoasei gastrice.

După structura chimică și modul de acțiune asupra moleculelor de HCl, antiacidele se împart în anionice (bicarbonatul de calciu și carbonatul de calciu) și cationice (hidroxidul de aluminiu și hidroxidul de magneziu). Antiacidele anionice au o acțiune neutralizantă rapidă și puternică, dar administrarea singulară și prelungită este responsabilă de efecte secundare legate de reabsorbția ionilor de Na^+ (hipernatremie, alcaloză metabolică) și/sau de Ca^{++} (hipercalcemie, rebound secretor acid, litiază renală), sindromul Burnett (alcaline — lapte), manifestat prin alcaloză, hipercalcemie și insuficiență renală. Din aceste considerente antiacidele anionice au o indicație limitată, iar în situațiile în care se folosesc, se recomandă asocierea lor cu antiacide cationice și administrarea în cure scurte.

Antiacidele cationice au o putere neutralizantă mare și o durată de acțiune prelungită. Utilizarea prelungită a antiacidelor care conțin aluminiu, poate antrena hipofosfatemie cu hipercalcemie, iar folosirea antiacidelor în care predomină sărurile de magneziu și aluminiu poate fi responsabilă de diaree trentantă sau constipație.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere al solubilității în apă, antiacidele se împart în solubile (bicarbonatul de sodiu, carbonatul de calciu, oxidul de magneziu, hidroxidul de magneziu, carbonatul de magneziu, fosfatul de magneziu) și insolubile (hidroxidul de aluminiu, fosfatul de aluminiu, carbonatul bazic de aluminiu, trisilicatul de magneziu). Se recomandă administrarea antiacidelor sub formă de pulbere, înglobînd în formulă două antiacide solubile (ex. carbonatul de calciu și bicarbonatul de sodiu) și două antiacide insolubile (ex. hidroxidul de aluminiu și trisilicatul de magneziu), asociere prin care eficiența terapeutică este crescută.

Doza optimă, la copiii de vîrstă școlară, pentru carbonatul de calciu este de 2—3 g, pentru gelul de aluminiu de 3—6 g, pentru hidroxidul de aluminiu de 1 g, pentru oxidul de magneziu 2—3 g/24 h, iar pentru copiii mai mici doza scade proporțional cu vîrsta.

Dintre preparatele tipizate, la care se poate recurge, amintim: Ulcerotratul, Ulcomplex, Calmogastrin, Trisilicalm, Dicarbocalm, Almagel, Galogel, Phosphalugel, Gelusil, Aludrox, Muthesa, Mylanta etc.

Antiacidele se administrează la o oră după mese, moment cînd eficacitatea lor este maximă prin tamponarea secreției acide stimulată de către alimentele ingerate. La bolnavii cu valori secretorii mari, antiacidele se pot administra și la 3 ore postprandial, cît și la ora 23. În perioadele de activitate ale ulcerului se recomandă administrarea antiacidelor sub formă lichidă (Almagel) sau pulbere, care au capacitate neutralizantă mai mare, iar tabletele să fie administrate în faza a doua (postcriză). Pentru profilaxia și tratamentul ulcerului sîngerînd, antiacidul va fi administrat din oră în oră, iar doza va fi adaptată menținerii unui pH-gastric egal sau mai mare de 5.

Medicația antiacidă ameliorează durerea și favorizează vindecarea ulcerului, fiind eficientă și în prevenirea și tratamentul ulcerului de stres. Antiacidele combinate cu acid alginic au și un efect protectiv asupra mucoasei gastrice, prin stratul spumos pe care-l formează.

B. *Inhibitorii secreției acide gastrice.* Sînt droguri care determină o diminuare importantă sau o inhibare completă a secreției acide gastrice printr-o acțiune competitivă la nivelul unor receptori specifici ai celulelor parietale (receptori H_2-histaminergici, receptori M_1-muscarinici), a unor sisteme enzimatice ale celulelor parietale (inhibitori ai anhidrazei carbonice), sau prin alte mecanisme (inhibarea activității pompei de protoni etc.).

1. *Antagoniștii receptorilor H_2-histaminici.* Receptorii H_2-histaminici ai celulei parietale gastrice permit intrarea histaminei în celulă și inițierea secreției acide gastrice prin intermediul adenilciclazei și cAMP-ului (Black J.W. și colab.). Acești receptori pot fi blocați prin administrarea unor substanțe analoage histaminei, dar care acționează competitiv cu aceasta. Prin blocarea receptorilor H_2-histaminici, secreția acidă gastrică va fi stopată și proteoliza peptică inhibată (prin scăderea debitului de pepsină și dezactivarea acesteia datorită pH-ului intragastric crescut).

Primii antagoniști ai receptorilor H_2 au fost Burinamida și Metiamida, la a căror utilizare s-a renunțat datorită efectelor secundare și, în primul rînd, a celor granulopenice. Ulterior, s-a introdus, în terapeutică, un alt drog din această categorie, cimetidina (tagamet=tb=200 mg), care este un inhibitor de tip imidazolic al receptorilor H_2. Cimetidina antrenează o

Scanned with OKEN Scanner

inhibare, în toate fazele, a secreției de acid gastric (bazală, nocturnă și stimulată cu penta-gastrină, histamină sau insulină. Acest fapt explică acțiunea benefică a cimetidinei în scurtarea duratei crizei ulceroase și în favorizarea cicatrizării.

Cimetidina se administrează în doză de 175 mg/m²/doză, înaintea sau în cursul meselor și seara la culcare, timp de 6 săptămîni. După această perioadă, medicamentul se administrează, în aceeași doză, numai seara la culcare timp de 6—12 luni. Biodisponibilitatea cimetidinei nu este influențată de conținutul în alimente al stomacului, iar asocierea sa cu alcaline, în perioada acută a ulcerului favorizează o vindecare endoscopică mai rapidă. Eficiența terapeutică este mai mare în UD față de UG. În sindromul Zollinger-Ellison, prin controlarea hipersecreției gastrice, cimetidina poate temporiza gastrectomia.

Dintre efectele adverse ale cimetidinei se reține: ginecomastia, galactorea, nefrita interstițială reversibilă, mialgii, amețeli, diaree, urticarie ș.a. În ultimii ani, a fost introdus un nou drog din grupul cimetidinei, respectiv Ranitidina (Zantac), care este un inhibitor de tip furanic al receptorilor H_2. Administrată la adult în doză de 150 mg×2/zi sau 300 mg seara la culcare, timp de 3 săptămîni și-a dovedit o potență și o durată de acțiune superioare cimetidinei, fără să fie înregistrate efecte secundare majore. Administrată în doză de 150 mg/zi seara la culcare, timp de 1 an, reduce semnificativ recidivele ulceroase.

La ora actuală, se prefigurează introducerea în terapia curentă a ulcerului a unor noi inhibitori ai receptorilor H_2, de tip imidazolic (etinidina) sau tiazolic (famatidina).

2. *Antagoniștii receptorilor de tip hormonal* de la nivelul celulei parietale. Acești receptori pot fi blocați de antagoniști ai gastrinei ca: proglumidul (Milid), secretină, GIP, somatostatină, calcitonină ș.a.

3. *Antagoniștii receptorilor muscarinici — anticolinergicele*. Cercetări recente au permis descrierea a două tipuri de receptori muscarinici: M_1 — situați la nivelul celulelor parietale gastrice și implicați în reglarea vagală a secreției clorhidropeptice și M_2 — situați la nivelul cordului și musculaturii netede. Deoarece atropina și derivații săi, cît și anticolinergicele de sinteză (Scobutil, Pro-Banthine, Antrenyl), inhibă ambii receptori muscarinici ceea ce explică efectele lor secundare: tahiaritmii, uscăciunea mucoasei bucale, tulburări de acomodare etc.), recent a fost introdus în terapeutică un compus triciclic derivat din grupa benzodiazepinei și pirfanil (Pirenzepina), care blochează numai receptorii M_1-muscarinici. Astfel, se explică de ce Pirenzepina (Gastrozepin) pe lîngă efectul inhibitor al secreției acide (bazale și stimulată) și peptice, nu produce tahicardie sau tulburări de micțiune (uscăciunea mucoasei bucale este întîlnită la 20% din cazuri — Vallot T.).

Anticolinergicele influențează componenta vagală („vagal drive"), care este predominantă în UD. Administrate cu ½ oră înaintea meselor realizează o adevărată „vagotomie" medicală temporară. În doze terapeutice maximale, anticolinergicele reduc secreția nocturnă bazală de acid la 50—60% și secreția acidă stimulată de alimente cu 30%. Se recomandă în UD și în sindromul Zollinger-Ellison. Administrate în asociere cu antiacidele, anticolinergicele contribuie la scurtarea duratei crizei ulceroase și diminuarea incidenței complicațiilor. Anticolinergicele, prin întîrzierea

Scanned with OKEN Scanner

evacuării gastrice, măresc durata contactului antiacidelor cu secreţia gastrică.

4. *Inhibitori ai anhidrazei carbonice.* Acetazolamida este un inhibitor enzimatic, care acţionează în etapa intracelulară a secreţiei gastrice determinînd o scădere a tuturor parametrilor secreţiei gastrice acide bazale şi stimulate maximal cu histamină, pentagastrină sau insulină creşte secreţia alcalină şi îmbunătăţeşte circulaţia la nivelul ulceraţiei (Puşcaş I. şi colab.). Preparatele tipizate, care includ acetazolamida sînt: Ulcosilvanil şi Ulcacetamid. Efectele terapeutice se obţin cu o doză de 25 mg/kg corp/zi, fracţionată şi administrată după mese. După 14 zile de tratament, doza iniţială poate fi redusă cu o treime, continuîndu-se tratamentul astfel încă 1—3 săptămîni.

Posibilitatea apariţiei efectelor secundare, îndeosebi, a tulburărilor hidroelectrolitice şi acidobazice, o contraindică la bolnavii cu insuficienţă renală sau hepatică, cu tulburări ale echilibrului acidobazic, la cei cu litiază renoureterală etc.

5. *Derivaţii de benzimidazol.* Dintre cei peste 500 de derivaţi de benzimidazol sintetizaţi, Omeprazolul s-a dovedit cel mai important inhibitor al secreţiei acide gastrice. Acest efect se obţine prin inhibarea activităţii pompei de protoni, reprezentată de o ATP-ază H^+K^+, situată pe membrana secretoare a celulei parietale gastrice.

Administrat în doză unică diurnă, Omeprazolul determină o inhibiţie durabilă şi proporţională cu doza folosită a secreţiei acide gastrice. Se recomandă în UD, în sindromul Zollinger-Ellison, în ulcerul de stres şi în esofagita de reflux (Olbe L.).

C. Agenţii protectori ai mucoasei includ dizaharidele sulfatate, carbenoxolona, bismutul coloidal şi prostaglandinele.

Dizaharidele sulfatate sînt reprezentate de sucralfat (Ulcogat) şi Carafat. Sucralfatul, sarea de aluminiu a sucrozei octosulfatate, realizează cu proteinele craterului ulceros un complex zaharoză-sulfat, sub forma unei pelicule fine la fundul ulcerului, împiedicînd pătrunderea HCl. Acest complex are proprietăţi absorbante pentru pepsină şi acizii biliari, stimulează secreţia de mucus şi bicarbonaţi şi împiedică retrodifuziunea ionilor de H^+.

Administrat în 4 prize zilnice cu o jumătate de oră înaintea meselor şi seara la culcare, timp de 5—6 săptămîni, sucralfatul antrenează o vindecare a UG în 63% din cazuri (Loizeau E. 1984).

Carbenoxolona (Biogastron, Duogastron, Bioral) are un efect protector asupra mucoasei gastroduodenale prin creşterea sintezei de mucus, scăderea retrodifuziunii ionilor de H^+ şi prin acţiunea antipeptică dependentă de doză.

Se indică în UG, în doză de 50 mg × 3/zi, postprandial (la copilul mare). Efectele secundare de tip aldosteronic (retenţie hidrosalină, hipertensiune arterială, hipopotasemie) îi limitează utilizarea.

Bismutul coloidal (ex. De-Nol) are efect protector asupra leziunii ulceroase prin realizarea, împreună cu mucusul şi ţesutul necrotic din fundul ulcerului, a unei pelicule care împiedică activitatea proteolitică a pepsinei. Are o indicaţie limitată la copil.

Prostaglandinele au efect citoprotector prin stimularea secreţiei de mucus şi bicarbonat, dar în acelaşi timp inhibă secreţia acidă şi a ce-

Scanned with OKEN Scanner

lei de pepsină. În timp ce prostaglandinele naturale au o durată de acțiune scurtă, derivații sintetici de prostaglandine (Arbaprostil, Misoprostol, Enprostil) au o durată de acțiune mai lungă și sînt rezistenți la sucurile digestive.

Prostaglandinele s-au dovedit eficiente în tratamentul UG și UD, cît și în prevenirea leziunilor erozive și a ulcerelor postmedicamentoase (aspirină, indometacin, steroizi).

D. Agenții care acționează asupra motilității gastro-duodenale. Sînt medicamente care influențează pozitiv motilitatea gastro-duodenală.

Metoclopramida (Reglan) derivat de benzamidă determină accelerarea peristaltismului gastro-duodenal și relaxarea sfincterului piloric, favorizînd evacuarea gastrică. Prin efectele sale diminuă sau împiedică consecințele refluxului duodeno-gastric, fiind indicată în tratamentul ulcerului gastric. Se administrează în doză orală maximă de 0,5 mg/kg /zi (comprimate de 10 mg), repartizată în 3 prize, înaintea meselor. Nu se asociază cu anticolinergice.

E. Sedativele și tranchilizantele influențează „vagal drive"-ul și se recomandă la bolnavii ulceroși cu excitabilitate crescută, cu insomnii, anxioși. Asigurarea unei stări de liniște psihică diurnă se realizează prin administrarea de tranchilizante și ataractice (Diazepam, Napoton, Meprobamat, Rudotel, Sulpirid, Surmontil), iar somnul prin administrarea de barbiturice.

F. Alte proceduri medicale. Medicația antigastrinică (Proglumid, Bezantrip) pare a da rezultate în ulcerele cu componentă endocrin-gastrinică. Medicația antipepsinică (amilopectin sulfat, pepstatin, Ebimar) a fost reactualizată și își așteaptă confirmarea.

Dintre metodele terapeutice abandonate și reactualizate, menționăm: spălăturile gastrice cu soluție glucozată 10%, zilnic, 10—15 zile proteinoterapia nespecifică, alcalinizarea nocturnă pe sondă, gastric feezing etc.

Tratamentul hidromineral-climatic (Sîngeorz-Băi, Borsec, Slănic Moldova) are efecte pozitive prin diminuarea „vagal drive"-ului și relaxarea psihică. Se recomandă în fazele de acalmie ale ulcerului.

Tratamentul chirurgical. Posibilitățile mari de vindecare ale UG și UD al copilului sub tratamentul medical, reduc procentul intervențiilor chirurgicale. Tratamentul chirurgical se indică în complicațiile ulcerului: hemoragii digestive abundente, care pun în pericol viața copilului; stenoza pilorică rezistentă la tratamentul medical și perforația UG sau UD.

Tehnicile chirurgicale sînt multiple: gastrectomie parțială, vagotomie tronculară asociată cu piloroplastie, sau vagotomie supraselectivă.

Prognosticul UG și UD al copilului este, în general, bun.

Ulcerele acute primare, ulcerele acute secundare (infecțiilor, intervențiilor chirurgicale, accidentelor după administrarea unor medicamente) și ulcerele acute de stres, ale sugarului și copilului mic, au o tendință spontană spre vindecare, atunci cînd nu au apărut complicațiile chirurgicale.

Aproximativ 50% din ulcerele cronice, care evoluează cu remisiuni și exacerbări, persistă și la adult.

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavii cu ulcer gastric și duodenal trebuie dispensarizați și monitorizați clinic și paraclinic de 2 ori pe an, în primul an de debut și o dată pe an încă 3—4 ani.

2.3.5. TUMORILE STOMACULUI

Tumorile stomacului sînt excepționale la copil. Ele reprezintă aproximativ 0,2% din tumorile copilăriei. În raport cu vîrsta, se pot distinge unele particularități ale proceselor tumorale gastrice la copil. Astfel, prezența unei osificări intragastrice la nou-născut, poate conduce spre suspiciunea unui teratom benign.

La copil, funcție de structra tumorii, stomacul poate fi sediul unor variate procese proliferative, dintre care tumorile epiteliale benigne (adenomul gastric) sînt mai frecvente, iar cele maligne (carcinomul gastric) sînt excepționale. Adenomul gastric este o tumoră benignă, care poate fi solitară sau apare sub forma unor formațiuni multiple (polipoză gastrică), asociate frecvent la o polipoză intestinală, realizînd variate tipuri de polipoză digestivă condiționate genetic (sindromul Peutz-Jeghers, sindromul Cronkhite-Canada, sindromul Gardner).

Au mai fost citate: tumori musculare (leiomiomul, leiomiosarcomul), tumori grăsoase (lipomul, liposarcomul), tumori limfatice (limfadenoame, limfosarcoame), tumori neurogene (Schwannomul), tumori vasculare (hemangiomul).

Excepțional, ne putem confrunta cu proliferări heterotopice polipoide, reprezentate de țesut pancreatic ectopic, tradus printr-o imagine lacunară regulată, situată pe marea curbură, în regiunea prepilorică.

Stomacul poate fi interesat și în cursul unor boli sistemice (leucemii, histiocitoză X, limfogranulomatoză).

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este variată și nespecifică. Ea poate deveni sugestivă prin evoluția trenantă, lipsa de răspuns la măsurile medicale comune sau prin instalarea unor complicații.

Tulburările dispeptice vagi, anorexia, durerile abdominale, vărsăturile alimentare și/sau sanguinolente sînt izolate sau însoțesc formațiunea tumorală epigastrică. Durerile abdominale și vărsăturile se pot instala brusc cînd tumora a invaginat în lumenul duodenal.

Exulcerarea tumorii duce la hemoragii manifeste sau anemie, care este frecvent întîlnită la acești bolnavi.

Examenul obiectiv poate evidenția tumora cu localizare epigastrică mediană sau dezvoltată în direcția hipocondrului stîng, mobilă sau nu pe planurile supra- și subiacente.

Diagnosticul pozitiv este susținut de examenul radiologic, gastroscopic și endo-bioptic. Examenul radiologic aduce principala contribuție, dată fiind accesibilitatea sa pentru explorarea tubului digestiv. Examenul radiologic baritat al stomacului evidențiază fie imagini lacunare, rotunjite, policiclice în prezența polipozei, fie prezența nișei în tumorile ulceriforme. Are avantajul de a evidenția supletea parietală conservată, păstrarea reliefului perilezional și a mișcărilor peristaltice (fig. 2.24).

Scanned with OKEN Scanner

Gastroscopia este foarte valoroasă pentru identificarea formațiunilor tumorale, dar nu poate tranșa caracterul benign sau malign al lor. De aceea, biopsiile multiple și țintite din vîrful și de la buza tumorii permit afirmarea diagnosticului de certitudine, prin evidențierea caracterelor histopatologice ale procesului tumoral (fig. 2.25; 2.26; 2.27).

Fig. nr. 2.24. Tumoră vegetantă exulcerată intragastrică (reticulosarcom.)

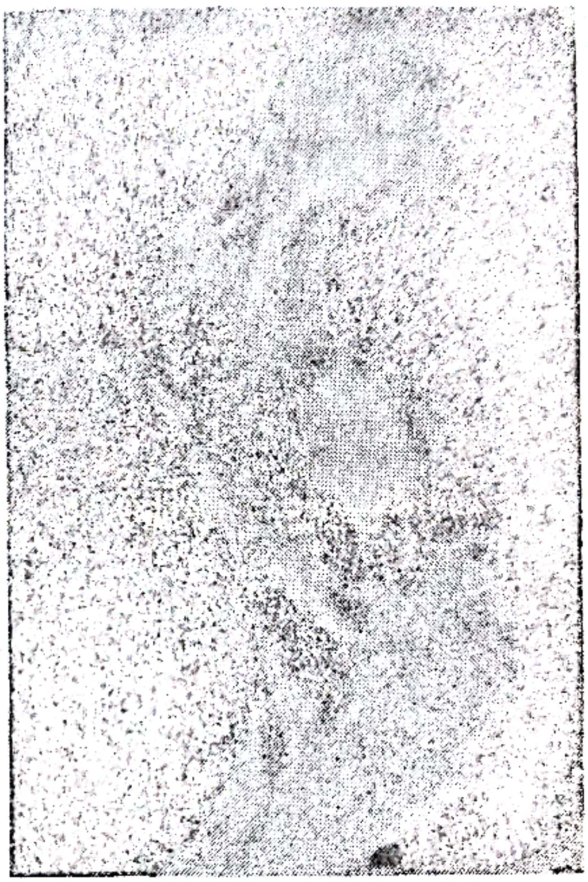

Fig. nr. 2.25. Adenom piloro-gastric tubular de tip intestinal alcătuit predominant din enterocite. Modificări displazice epiteliale: anizocarie, anizocromie, număr sporit de mitoze, rare aspecte de depolarizare. Infiltrate granulocitare și plasmocitare în stromă. × 400.

Scanned with OKEN Scanner

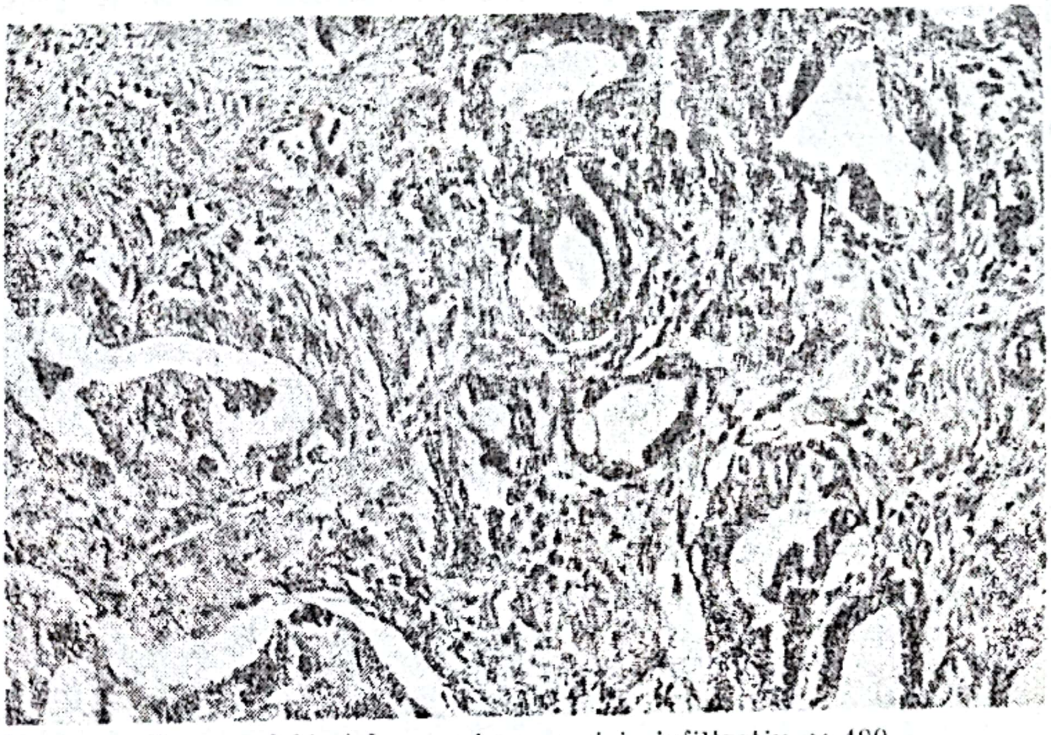

Fig. nr. 2.26. Adenocarcinom gastric infiltrativ × 400.

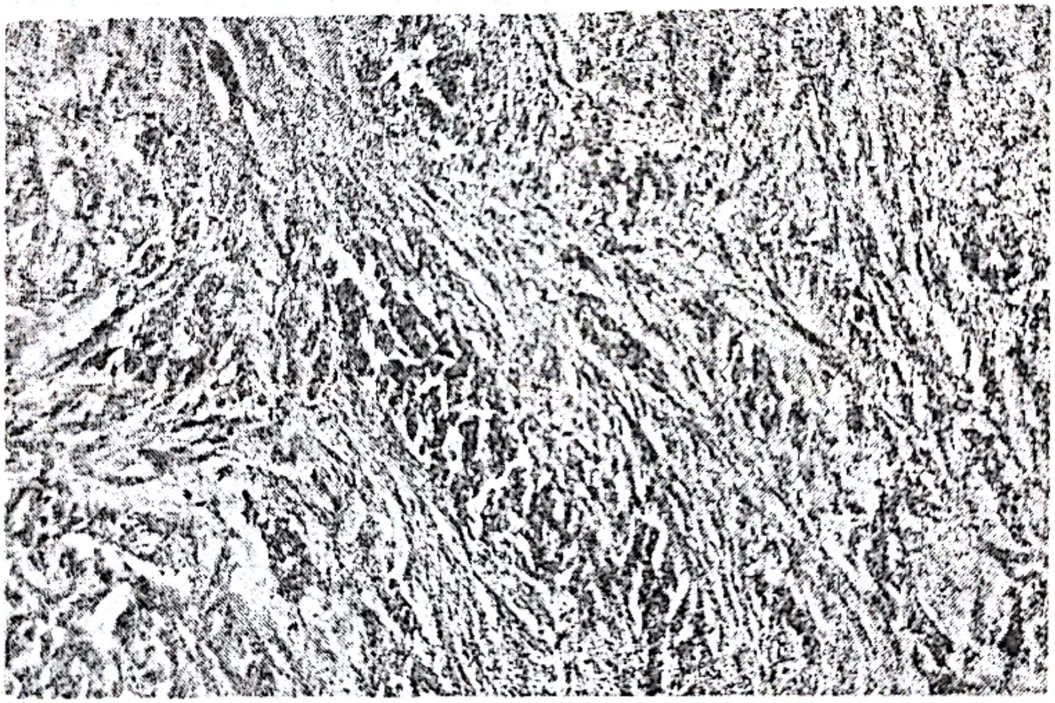

Fig. nr. 2.27. Carcinom schiros gastric infiltrativ cu abundentă stromă fibroasă și celule tumorale în grupuri izolate × 400.

Diagnosticul diferențial se va face, în principal, cu tumorile organelor vecine (tumorile pancreasului, tumorile ficatului, tumorile splinei, tumora Wilms, neuroblastoma sympaticum ș.a.).

Tratamentul tumorilor stomacului este similar celorlalte neoplazii. În tumorile benigne, tratamentul este chirurgical și constă în exereza tumorii. În tumorile multiple se poate practica gastrectomia sub- sau totală.

Tumorile maligne beneficiază de un tratament polichimioterapic (Vincristină, Adriamicină, Ftorafur, 5-fluorouracil ș.a.) și chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

2.3.6. ALTE AFECȚIUNI ALE STOMACULUI

2.3.6.1. SPASMUL PILORIC (DISKINEZIA ANTRALĂ)

Spasmul piloric reprezintă o stare de contractură a antrului gastric, generatoare de vărsături la nou-născut și sugar.

Etiologie. Spasmul piloric poate fi izolat sau asociat unei malpoziții cardio-tuberozitare sau unui reflux gastro-esofagian.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este dominată de vărsături, care apar după un interval liber de durată variabilă, de la una la șase săptămîni. Vărsăturile sînt reduse cantitativ sau abundente, frecvente și apar în timpul sau mai ales la sfîrșitul alimentației. Ele pot fi neregulate, dispărînd cîteva zile, ca apoi să reapară.

În spasmul piloric izolat vărsăturile nu se asociază cu regurgitații între mese.

Simptomatologia clinică se completează cu agitație, staționare sau ascensiune lentă în greutate.

Examenul abdomenului este negativ, de regulă nu se constată undele peristaltice abdominale.

Diagnosticul pozitiv este confirmat de examenul radiologic baritat al stomacului, care evidențiază: joncțiunea eso-cardio-tuberozitară este normală, corpul stomacului este animat de unde peristaltice care se opresc la nivelul pilorului, absența lichidului de stază gastrică, pilorul este contractat, iar trecerea substanței baritate în duoden se face tardiv, cu ocazia relaxării pilorului (legea „totului sau nimic").

Cuplarea examenului radiologic cu administrarea de metoclopramidă reprezintă un bun test diagnostic (metoclopramida determină relaxarea antrului).

Diagnosticul diferențial se face cu alte cauze de vărsături la nou-născut și sugar. În principal, se vor exclude: stenoza hipertrofică de pilor, plicatura gastrică, malpoziția cardio-tuberozitară, atrezia de esofag, stenoza esofagiană, stenoza duodenală, refluxul gastro-esofagian ș.a.

Tratament. Tratamentul este medical și constă din administrarea de antispastice și sedative înaintea meselor. Dintre antispastice se pot indica: metoclopramidul (Reglan), papaverina, atropina ș.a. Atropina se administrează în doză de o picătură din soluția 1‰ cu 15 minute înaintea meselor, doză care va fi crescută cu o picătură la fiecare masă și în fiecare zi, pînă se ajunge la 5—6 picături sau pînă la apariția congestiei tegumentelor, moment cînd doza se va reduce la doza zilei precedente.

Utilizarea atropinei este pusă sub rezervă de unii autori, datorită reducerii presiunii sfincterului esofagian inferior și a favorizării refluxului gastro-esofagian. Se recomandă utilizarea metoclopramidei în doză de 5—10 picături/kg/zi repartizată în 5—6 prize și administrată cu 15 minute înaintea meselor.

Dacă spasmul piloric este asociat refluxului gastro-esofagian sau malpoziției cardio-tuberozitare, tratamentul antispastic va fi completat cu tratamentul medical al acestor afecțiuni.

Scanned with OKEN Scanner

2.3.6.2. PROLAPSUL MUCOASEI GASTRICE ÎN BULBUL DUODENAL

Reprezintă alunecarea mucoasei gastrice prin pilor spre baza bulbului și pătrunderea sau invaginarea pliurilor acesteia în bulbul duodenal. Afecțiunea a fost descrisă pentru prima dată în anul 1911 de către Schmlede V., care a evidențiat-o intraoperator, în timp ce prima descriere radiologică aparține lui Eliason și Wright.

Frecvența bolii este dificil de apreciat, datorită formelor asimptomatice, fiind estimată între 1—5%.

Etiopatogenia bolii este parțial cunoscută. În condiții normale, mucoasa canalului piloric este fixă față de stratul subiacent. Majoritatea autorilor consideră că la geneza bolii stau doi factori: laxitatea congenitală sau secundară unui proces inflamator a mucoasei gastrice și creșterea peristaltismului gastric indus de stimuli nervoși, chimici sau fizici. Mucoasa gastrică, avînd o mobilitate mare față de stratul submucos, cît și datorită suprafeței sale mult mai mari, se lasă ușor antrenată în duoden de către undele peristaltice puternice ale stomacului.

Un alt factor favorizant al prolapsului îl reprezintă starea defectuoasă a sfincterului piloric care fie că este hipoton, fie că este înlocuit printr-un țesut de fibroză, prezintă un calibru mai mare, permițînd herniera mucoasei gastrice în bulbul duodenal.

Prolapsul mucoasei gastrice în bulbul duodenal poate fi primitiv sau secundar ulcerului gastric sau duodenal, gastritei de reflux, gastritei cronice, hipoproteinemiilor, carențelor polivitaminice.

Anatomie patologică. Prolapsul mucoasei gastrice poate fi parțial sau complet. Prolapsul parțial constă în hernierea prin pilor pînă la baza bulbului duodenal a unui singur pliu sau a unei porțiuni de mucoasă antrală. Prolapsul complet, circular, constă dintr-o dezlipire circulară a mucoasei prepilorice, care, împinsă de peristaltism, prolabează prin pilor ca într-un cilindru, asemănător unei invaginații intestinale. În ambele situații, prolapsul este reversibil, făcînd excepție cele secundare fixate, din cadrul ulcerelor sau gastritei cronice.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este necaracteristică. Prolapsul primitiv poate fi asimptomatic și bine tolerat. Formele simptomatice se traduc printr-un sindrom dureros abdominal recurent, caracterizat prin dureri abdominale cu localizare epigastrică, periombilicală sau difuze, spontane și neritmate de alimentație. Durerile abdominale pot evolua sub forma crizelor dureroase alternate cu perioade de acalmie.

Se pot asocia vărsăturile alimentare, regurgitațiile și tulburările de tranzit sub forma episoadelor diareice alternate cu perioade de constipație. Rareori, pot apărea semnele hemoragiei digestive superioare (hematemeză și/sau melenă) cu anemie secundară.

În formele secundare de prolaps, simptomatologia clinică se confundă cu cea a afecțiunii de bază.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de simptomatologia clinică și confirmat de examenul radiologic. Relativ frecvent, prolapsul de mucoasă gastrică în bulb reprezintă o descoperire radiologică. Examenul radiologic seriat gastro-duodenal cu substanță de contrast evidențiază un defect de umplere la baza bulbului cu conturul în segmente de cerc, de unde pornesc umbre liniare ce converg spre pilor și care trec pînă în antru.

Scanned with OKEN Scanner

În forma completă de prolaps, mărimea și forma defectului de umplere poate îmbrăca diferite aspecte: în „umbrelă", în „ciupercă", în „parașută", în timp ce forma parțială prezintă imagini lacunare limitate, centrate sau excentrice față de pilor, în raport de localizarea și numărul pliurilor prolabate (fig. 2.28).

O caracteristică a modificărilor radiologice constă în faptul că forma și mărimea defectului de umplere se modifică în decursul examenului sau la examinări repetate. Această dinamică locală a fost evidențiată mai precis cu ajutorul radiocinematografiei. Gastroscopia poate obiectiva leziuni de gastrită antrală.

Diagnosticul diferențial se face cu: gastrita acută sau cronică, ulcerul gastric sau duodenal, colecistita acută, stenoza pilorică, cu alte cauze de hemoragie digestivă superioară.

Complicațiile posibile sînt: hemoragia digestivă superioară, stenoza pilorică intermitentă sau persistentă, tulburări hidroelectrolitice (hipokaliemie, hipocalcemie), anemie ș.a.

Tratamentul este medical și chirurgical. Tratamentul medical este asemănător ulcerului duodenal și constă, în principal, din măsuri igieno-dietetice, la care se asociază antiacide sub formă lichidă sau de pulbere și antispastice.

Fig. nr. 2.28. **Prolaps de mucoasă gastrică la baza bulbului.**

Tratamentul chirurgical constă din excizia mucoasei antropilorice sau antropilorectomie și se adresează formelor clinice manifeste neinfluențate de măsurile medicale sau în caz de complicații (hemoragie, stenoză pilorică completă și persistentă).

2.3.6.3. CORPII STRĂINI INTRAGASTRICI

Corpii străini intragastrici sînt consecința înghițirii accidentale de către copii a diverselor obiecte. Ei sînt variați ca formă geometrică și origine, fiind reprezentați, în principal, de: nasturi, bile, monede, ace, cuie, oase de pește etc. Majoritatea corpilor străini ajunși în stomac, depășesc locurile critice ale tubului digestiv (pilor, bucla duodenală, valvula ileocecală) și sînt eliminați pe cale naturală. Obiectele cu dimensiuni de peste 8—10 cm sînt reținute în stomac.

Tablolul clinic. O anamneză atentă poate stabili momentul înghițirii și tipul corpului străin. Simptomatologia clinică este dependentă de forma, dimensiunile și structura chimică a corpului străin. Persistența în stomac a corpului străin poate antrena: dureri abdominale cu localizare epigastrică sau la nivelul hipocondrului stîng, grețuri, vărsături alimen-

Scanned with OKEN Scanner

tare, uneori incoercibile, febră. Alteori, existența unui corp străin intragastric este trădată de semnele clinice ale complicațiilor sale, respectiv: perforația gastrică cu peritonită consecutivă, hemoragia digestivă superioară (hematemeză și/sau melenă).

Diagnosticul pozitiv este sugerat de datele anamnestico-clinice și confirmat de examenul radiologic „pe gol" sau cu substanță de contrast.

Complicațiile de temut sînt: perforația, peritonita și hemoragia digestivă.

Tratamentul este chirurgical și se adresează corpilor străini mari (peste 8—10 cm), ascuțiți și fixați.

2.3.6.4. BEZOARII GASTRICI

Reprezintă pseudotumori gastrice, formate dintr-un amestec de corpi străini, alimente și mucus.

După natura corpului străin, bezoarii gastrici pot fi: trichobezoari (păr ros sau înghițit), fitobezoari (fibre vegetale), micobezoari (colonii de ciuperci), fito-trichobezoari etc.

Fig. nr. 2.29. Trichobezoar gastric ocupînd corpul stomacului aproape în întregime.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este dependentă de mărimea, forma și localizarea bezoarului. În general, bezoarii mici sînt asimptomatici. Formele manifeste sînt dominate de un sindrom de suferință cronică digestivă, tradus prin anorexie, grețuri, vărsături alimentare care conțin păr sau fragmente vegetale, dureri epigastrice și uneori tulburări de tranzit. Paloarea cutaneo-mucoasă ca expresie a anemiei feriprive cronice este frecventă, iar denutriția progresivă este constantă.

Examenul fizic al abdomenului poate evidenția o formațiune tumorală de mărime variabilă, localizată la nivelul epigastrului hipocondrului stîng și chiar drept, mobilă, cu contururi nete și consistență crescută.

Diagnosticul pozitiv se face prin cuplarea datelor anamnestico-clinice cu examenul radiologic și endoscopic.

Examenul radiologic permite diagnosticul prin evidențierea unor defecte de umplere neclare, mobile, inegal delimitate. În unele cazuri se poate constata nișa ulceroasă, apărută secundar corpului străin gastric (fig. 2.29).

Gastrofibroscopia reprezintă o metodă accesorie de diagnostic. Ea precizează existența, dimensiunile și aspectul bezoarului, iar la nevoie permite examenul bioptic, care precizează compoziția și orientează diagnosticul.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial se face cu tumorile benigne și maligne gastrice.

Complicațiile posibile sînt: ulcerul gastric, hemoragia digestivă superioară, perforația gastrică cu peritonită concomitentă, denutriția progresivă.

Tratament. Măsurile profilactice sînt esențiale și constau din supravegherea copiilor și educația sanitară sistematică.

Tratamentul endoscopic constă din spălături gastrice repetate sau fărîmițarea bezoarului.

Tratamentul chirurgical se indică în cazurile la care tratamentul mucolitic și endoscopic a fost ineficient și în prezența complicațiilor. El constă din gastrotomie cu evacuarea bezoarului.

2.3.6.5. PERFORAȚIA GASTRICĂ

Perforația gastrică este un accident acut și grav survenit în cursul unor afecțiuni generale sau gastro-intestinale. Gravitatea este accentuată și de faptul că, după constituirea orificiului de perforație la nivelul stomacului, se produce o inflamație fibrinoidă care favorizează organizarea de aderențe între orificiu și țesuturile vecine, realizînd o acoperire perfectă. Se realizează astfel, o peritonită localizată, un abces circumscris sau un pneumoperitoneu după cum stomacul a fost plin sau gol în momentul perforației.

Etiologie. Perforația gastrică este rară la copil, iar atunci cînd survine interesează electiv vîrstele mici (nou-născutul și sugarul). Dintre cauzele perforației se reține: infecțiile severe neonatale cu germeni gramnegativi, malformațiile congenitale ale pereților gastrici, ulcerul gastric, ulcerul de stres, corpii străini intragastrici, atrezia pilorului, afecțiuni neurologice grave etc.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică, inițial minimă, se accentuează progresiv sau brutal cu alterarea stării generale, modificarea faciesului, instalarea meteorismului abdominal important și a stării de șoc. Se asociază refuzul alimentației și vărsăturile alimentare sau sanguinolente. Durerile vii abdominale se exteriorizează la nou-născut și sugar, prin agitație maximă. Meteorismul abdominal accentuat determină detresă respiratorie tradusă prin dispnee cu polipnee, tiraj și cianoză cu tendință la generalizare.

Examenul fizic al abdomenului evidențiază timpanismul, ca expresie a pneumoperitoneului.

Diagnosticul este confirmat de examenul radiologic al abdomenului, fără substanță de contrast, efectuat în ortostatism, care evidențiază pneumoperitoneul sub forma unei imagini transparente, semilunară, cu sediu subdiafragmatic. Mișcările diafragmului sînt reduse, iar cavitatea peritoneală poate conține lichid.

Complicațiile cele mai redutabile sînt peritonita și piopneumoperitoneul.

Tratamentul de elecție este chirurgical. Intervenția chirurgicală de urgență va fi cuplată cu măsuri de combatere a șocului și administrarea de antibiotice cu spectru larg.

Prognosticul perforației gastrice rămîne sever.

Scanned with OKEN Scanner

2.4. AFECȚIUNILE INTESTINULUI SUBȚIRE

2.4.1. PATOLOGIA DUODENULUI

2.4.1.1. ANOMALII CONGENITALE

Anomaliile congenitale ale duodenului sînt relativ frecvente. Ele se pot asocia cu prematuritatea într-un procentaj ridicat (după unii autori între 25—60%), cu boala Down și cu alte anomalii digestive și extradigestive (atrezia de esofag, mucoviscidoza, cardiopatiile congenitale etc.).

2.4.1.1.1. ANOMALII DE CALIBRU

Atreziile și stenozele duodenale interne reprezintă cele mai frecvente anomalii de calibru, incidența lor fiind apreciată diferit de autori (de la 1:20 000 pînă la 1:40 000 de nașteri). După Rickham, frecvența lor este sub 1:10 000 de nașteri normale.

a) *Atrezia duodenală* este o malformație congenitală caracterizată anatomo-patologic prin lipsa completă a unui segment duodenal sau transformarea lui într-un cordon fibros fără structură și lumen, iar clinic printr-un sindrom ocluziv neonatal.

Atrezia duodenală a fost descrisă, pentru prima dată, de Aubry (1903), dar caracterele anatomo-patologice au fost precizate de Ehrentres și Sandblom.

Din punct de vedere patogenetic, apariția atreziei duodenale ar avea la bază mai multe mecanisme. Trei dintre acestea reținatenția:

— teoria insuficienței vasculare, avînd la bază leziuni ale vaselor mezenterice produse în perioada intrauterină;

— teoria peritonitei fetale vindecată intrauterin;

— teoria recanalizării incomplete a duodenului (Tandler).

Anatomo-patologic, se descriu trei aspecte de atrezie duodenală: absența totală a unui segment duodenal, atrezia cordonală și atrezia membranoasă.

Tabloul clinic. Antecedentele eredocolaterale precizează, frecvent, prezența hidramniosului, a nașterii premature, a placentei praevia sau a toxemiei gravidice la mamele acestor bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia clinică debutează precoce (în primele zile de viață), printr-un sindrom de ocluzie înaltă, tradus, în principal, prin vărsături. Vărsăturile sînt abundente, cu conținut alimentar și suc gastric, cînd atrezia este localizată deasupra ampulei Vater și au conținut bilios, cînd atrezia este sub ampula Vater.

Examenul obiectiv evidențiază distensia abdomenului. Aceasta interesează regiunea epigastrică, în timp ce etajul inferior al abdomenului este excavat. Auscultatoric, se constată liniște abdominală. Eliminarea meconiului, după naștere, este prezentă, dar el nu conține celule amniotice (evidențiate prin testul Farber). Ulterior, eliminarea scaunelor este absentă.

Tabloul clinico-biologic este completat cu sindromul de deshidratare acută, deficitul ponderal, care avansează rapid, hipopotasemie și alcaloză hipocloremică.

Examenul radiologic nativ confirmă supoziția clinică prin evidențierea a două nivele hidroaerice (stomac și duoden) și absența aerului în restul intestinului (fig. 2.30).

Examenul radiologic gastro-duodenal cu substanță de contrast evidențiază un stomac animat de unde peristaltice puternice, canalul piloric permeabil și oprirea substanței de contrast la nivelul porțiunii obstruate a duodenului.

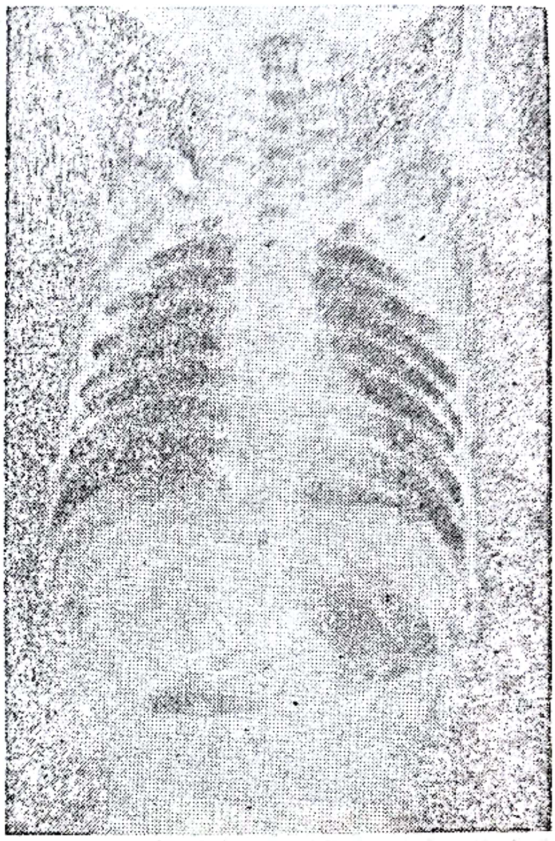

Fig. nr. 2.30. **Atrezie duodenală realizînd aspectul tipic de „dublu stomac".**

Diagnosticul diferențial se va face cu stenozele duodenale complete sau incomplete, atrezia intestinală (vărsăturile iau un caracter meconial după 1—2 zile de la debut), atrezia de esofag, stenoza hipertrofică a pilorului, spasmul piloric, herniile diafragmatice, plicatura gastrică, peritonita neonatală, invaginația intestinală ș.a.

Tratamentul este chirurgical și constă din rezecția regiunii atreziate, urmată de anastomoză termino-terminală. Intervenția chirurgicală se va practica precoce, deoarece malformația este incompatibilă cu viața.

b) *Stenozele duodenale* reprezintă îngustări (complete sau incomplete) ale lumenului, la nivele diverse, determinate de factori variați, care acționează asupra ansei intestinale primitive, încă din primele săptămîni ale perioadei embrionare.

Etiologie. Stenozele duodenale, care sînt mult mai frecvente decît atreziile, pot fi intrinseci și extrinseci. Stenozele intrinseci se datoresc unui diafragm membranos intraduodenal perforat sau cu lumen foarte îngust. Stenozele extrinseci, cele mai frecvente, pot fi determinate de anomalii congenitale și cauze dobîndite.

Scanned with OKEN Scanner

Anomaliile congenitale responsabile de stenoze duodenale extrinseci pot fi: bridele congenitale (brida produsă de vasele epiploice, bride produse de pedicului vaselor mezenterice, bride peritoneale), mobilitatea exagerată a viscerelor abdominale (duodenul mobil, mezenterul comun), vicii de conformație a capului pancreasului (pancreasul inelar) ș.a. Dintre cauzele dobîndite ale stenozelor duodenale se pot reține: corpii străini intraduodenali, ulcerul bulbar, calculii biliari, abcesele abdominale, unele tumori de vecinătate etc.

Fig. nr. 2.31. Stenoză duodenală congenitală cu dilatație monstruoasă a segmentului duodenal proximal și malrotație intestinală.

Anatomo-patologic, duodenul este prezent, normal conformat, doar lumenul său este mult îngustat.

Tabloul clinic. Stenozele duodenale au o exprimare clinică diferită, în raport de forma completă sau incompletă a stenozei.

Stenozele duodenale congenitale complete debutează neonatal precoce, printr-un sindrom ocluziv tradus prin: vărsături cu conținut gastric sau alimentar în stenozele supravateriene și bilioase în cele subvateriene; meteorism abdominal, absența parțială sau totală a eliminării de fecale și semne de deshidratare.

Stenozele duodenale incomplete determină o simtomatologie clinică mai atenuată, alteori, pot rămîne nedepistate pînă la vîrsta de 10—15 ani, cînd sindromul dispeptic și celelalte simptome ale sindromului subocluziv impun intervenția chirurgicală.

Simptomul dominant al acestei forme este vărsătura bilioasă. Vărsăturile au un caracter cronic sau periodic la sugar și copilul mic, iar la copilul mare se asociază cu dureri abdominale, ameliorate de poziția genu-pectorală. Se mai pot asocia: meteorismul abdominal, constipația sau alternanța perioadelor de constipație cu diaree. Starea de nutriție este constant afectată. Episodic, se pot înregistra accese febrile însoțite de vărsături, semne de deshidratare, scădere ponderală rapidă și dezechilibru hidroelectrolitic și acidobazic.

Examenul radiologic confirmă diagnosticul și cuprinde două etape:

— examenul radiologic fără substanță de contrast evidențiază prezența a două bule de gaz (gastrică și duodenală), în timp ce restul abdomenului este opac datorită absenței aerului din intestin, în stenozele duodenale complete și prezența unei mici cantități de aer în colon în stenozele duodenale incomplete;

— examenul radiologic cu substanță de contrast evidențiază stomacul dilatat și animat de contracții peristaltice puternice, pilorul beant

Scanned with OKEN Scanner

și larg deschis, iar duodenul este mult destins (fig. 2.31). În stenozele incomplete, segmentul supralezional este mult dilatat, iar substanța de contrast ajunge la nivelul jejunului printr-un canal filiform.

Diagnosticul diferențial se face cu: atrezia duodenală, atrezia esofagiană, stenozele esofagiene congenitale sau dobîndite, stenoza hipertrofică de pilor, spasmul piloric, hernia gastrică transhiatală, plicatura gastrică, atrezia intestinală etc.

Tratamentul este medico-chirurgical. În stenozele duodenale incomplete se recomandă tratament postural (așezarea copilului în decubit ventral cu capul ușor ridicat și genunchii flectați, după alimentație), tubaj duodenal repetat și administrarea de antispastice. Persistența simptomelor clinice după 4—5 zile de tratament postural demonstrează ineficiența sa și impune reorientarea atitudinii terapeutice.

Tratamentul chirurgical se adresează stenozelor duodenale complete și stenozelor incomplete care nu au fost influențate favorabil de procedurile medicale. El constă în duodeno-duodenostomie, duodeno-jejunostomie sau suprimarea elementelor de compresiune extrinsecă a duodenului.

c) *Megaduodenul congenital* este cea mai rară megasplachnie digestivă, caracterizată printr-o dilatație exagerată a duodenului, determinată de unul din următorii factori: malformația structurilor musculare ale duodenului, atrezia subvateriană congenitală (care duce, cu timpul, la o dilatație a segmentului duodenal supraiacent), anomalia de fixare a unghiului duodeno-jejunal care printr-o poziționare înaltă antrenează o perturbare a tranzitului duodenal determinînd o dilatație exagerată a duodenului sau tulburarea inervației duodenului consecutivă unei dereglări cortico-subcorticale. Dezvoltarea sa rezultă și din aganglionoza duodenală, după mecanismul bolii Hirschprung.

Megaduodenul congenital poate fi izolat sau asociat cu alte malformații digestive (megaesofag, megacolon, megasigmă).

Tabloul clinic. Megaduodenul congenital poate rămîne latent sau se însoțește de un tablou clinic polimorf, necaracteristic, trenant, care este determinat de staza duodenală și se traduce prin grețuri, vărsături bilioase, pirozis, tulburări de tranzit, astenie, cefalee și senzație de disconfort abdominal.

Diagnosticul este precizat de examenul radiologic cu substanță de contrast, care evidențiază un duoden mult dilatat, fără regiuni stenozate la extremități.

Diagnosticul diferențial se face cu megaduodenul secundar unui obstacol mecanic la nivelul duodenului inferior și cu megaduodenul funcțional.

Complicațiile posibile sînt: duodenita, periduodenita, ulcerul duodenal.

Tratamentul vizează suprimarea stazei duodenale și prevenirea complicațiilor. Colaborarea dintre pediatru, radiolog și chirurg constituie cheia succesului terapeutic.

2.4.1.1.2. ANOMALII DE POZIȚIE

Poziția duodenului este determinată de modul cum a evoluat fenomenul de torsiune a ansei duodenale primitive și modul de fixare al

Scanned with OKEN Scanner

mezoduodenului. Perturbarea acestor fenomene determină anomalii de torsiune și anomalii de fixare.

a) *Anomalii de torsiune.* Aceste anomalii congenitale au la bază perturbarea fenomenului fiziologic embrionar de torsiune și pot îmbrăca următoarele variante:

— *absența torsiunii duodenului.* Ansa duodenală și intestinală au un aspect embrionar, sînt orientate sagital și median, cu concavitatea posterioară. Astfel, duodenul este flotant, iar capul pancreasului nu are raporturi fixe cu potcoava duodenală maltorsionată;

— *mezenterul comun.* Reprezintă una dintre cele mai frecvente anomalii de torsiune, caracterizată prin: mezenter situat în sens frontal, intestinul subțire situat în dreapta cavității abdominale, intestinul gros situat în stînga abdomenului, duodenul este fixat numai în prima porțiune a sa, iar unghiul duodeno-jejunal este situat la dreapta arterei mezenterice și deci în dreapta cavității abdominale;

— *torsiunea incompletă.* Este foarte rară și se caracterizează prin: duoden situat vertical, unghiul duodeno-jejunal trece pe sub artera mezenterică, iar intestinul subțire se află parțial în interiorul cadrului colic și parțial în dreapta colonului ascendent;

— *torsiunea în sens invers.* Este o formă destul de rară și prezintă următorul aspect: duodenul situat ante-mezenteric, comprimă colonul care are o poziție retro-mezenterică;

— *duodenul inversat.* Are două variante. O variantă constă din orientarea segmentului D_2 de la bulb spre stînga, oblic, cu absența potcoavei duodenale. O altă variantă constă din deplasarea segmentului D_3 spre dreapta, ascensionînd paralel cu D_2, pentru ca înaintea bulbului să se curbeze spre stînga;

— *situs inversus abdominal,* cu interesarea tuturor viscerelor, inclusiv a duodenului.

b) *Anomalii de fixare:*

— *duodenul mobil.* Constă din lipsa parțială sau totală de fixare a duodenului la peretele posterior al abdomenului, datorită unui defect de coalescență a mezoduodenului. Această mobilitate patologică poate fi izolată, determinată de un defect de fixare a mezoduodenului în perioada dezvoltării embrionare, sau poate însoți o ptoză gastro-colică. Duodenul mobil poate fi: parțial mobil, cînd procesul patologic interesează numai o porțiune a duodenului (D_I, D_{II} etc.) și duodenul total mobil (variantă mult mai rară).

Indiferent de forma prezentată, duodenul mobil se caracterizează prin dispariția potcoavei duodenale și a unghiului Treitz, ceea ce îl poate coborî, îl poate alungi sau îi poate determina adevărate bucle ori torsionări ce antrenează tulburări funcționale diverse.

Simptomatologie. Tabloul clinic este dominat de complexul de simptome al sindromului de stază duodenală, atît în anomaliile de torsiune cît și în cele de fixare.

Tratamentul medical urmărește asigurarea unui tranzit cît mai apropiat de cel normal, combaterea fenomenelor de stază duodenală printr-un regim alimentar echilibrat, normocaloric, format din alimente ușor digerabile, masticație lentă și pansamente gastrice.

Scanned with OKEN Scanner

Indicațiile tratamentului chirurgical nu reprezintă o regulă, iar atunci cînd se intervine, se urmărește repunerea duodenului în poziție fiziologică, prin fixare (plicatura micului epiploon după Myake), duodenopexie (Lambert), uneori, asociată cu suspensia pilorului și a duodenului (Duval).

2.4.1.2. DIVERTICULII DUODENALI

Diverticulii duodenali sînt anomalii ale peretelui duodenal sub forma unor dilatări segmentare, sacciforme, interesînd toate tunicile acestuia (diverticulii congenitali sau adevărați) sau numai mucoasa (diverticuli cîștigați sau falși), dilatări care comunică cu lumenul duodenal printr-un gît scurt.

Etio-patogenie. Diverticulii congenitali sau adevărați se formează pe seama unor muguri duodenali fără evoluție ulterioară. Pentru natura congenitală a diverticulozei pledează prezența diverticulilor la făt și nou-născut și asocierea lor cu alți diverticuli (esofagieni, intestinali, colonici), cînd se vorbește de diverticuloză digestivă.

Diverticulii congenitali sînt puși în evidență, de obicei, în prima sau cea de a doua copilărie.

Diverticulii duodenali, cîștigați sau falși, apar în urma creșterii presiunii intraduodenale (mecanism de pulsiune) sau a proceselor aderențiale periduodenale de natură inflamatorie (mecanism de tracțiune). Ei apar, de regulă, printr-un mecanism de pulsiune, secundar creșterii presiunii intraduodenale. În aceste condiții, mucoasa duodenală herniază aproape constant la nivelul concavității duodenului, zonă cu rezistență minimă determinată de bogăția vaselor sanguine și limfatice care traversează peretele. Evaginările mucoase se mai pot produce și de-a lungul porțiunii intramurale ale canalelor coledoc și Wirsung.

Hanau și Reiner au demonstrat că duodenul supus la anumite grade de presiune interioară, cedează în aceste locuri de rezistență minimă. La nivelul unghiului Treitz se adaugă un element mecanic, în plus, reprezentat de „schimbarea bruscă a direcției chimului alimentar", ce favorizează formarea acestor diverticuli.

Mecanismul de tracțiune este mai rar, iar diverticulul este generat de procese inflamatorii retractile periduodenale, care tracționează asupra pereților duodenali.

Uneori, diverticulii duodenali falși apar printr-un mecanism mixt (de pulsiune și tracțiune).

Unele anomalii, ca de exemplu heterotopiile pancreatice intraduodenale, reprezintă factori predispozanți determinînd o diminuare a rezistenței peretelui duodenal.

Indiferent dacă sînt formați din toate tunicile peretelui duodenal sau nu, diverticulii duodenali se însoțesc de atrofierea glandelor Brunner și Lieberkühn; sînt pediculați sau sesili și prezintă un sfincter muscular la nivelul comunicării cu duodenul.

Dimensiunile lor variază de la o gămălie de ac, pînă la mărimea unei mandarine și au o formă rotundă, ovalară sau asemănătoare unui deget de mănușă.

Localizarea cea mai frecventă este la nivelul locurilor de minoră rezistență, la nivelul papilei Vater și în jurul acesteia, în partea supe-

Scanned with OKEN Scanner

rioară și inferioară a segmentului D_3 și mai rar pe unghiul duodeno-jejunal.

Tabloul clinic. Marea majoritate a diverticulilor duodenali rămîn clinic latenți, reprezentînd o descoperire radiologică, ocazionată de alte suferințe. Formele simptomatice se traduc printr-un tablou clinic necaracteristic, înșelător, care îmbracă aspecte variate, ce contribuie la întîrzierea diagnosticului.

Sindromul dispeptic duodenal poate mima o diskinezie biliară, un ulcer, o pancreatită sau o hepatită cronică. La acesta se mai poate asocia senzația de disconfort abdominal, vărsăturile bilioase sau alimentare, uneori hematemeză, astenie. În unele cazuri putem întîlni „sindromul diverticular" caracterizat prin: dureri abdominale cu caracter colicativ și repetitiv, ce iradiază din regiunea para-ombilicală dreaptă spre spate, vărsături intermitente cu conținut variat și scaune diareice. Durerile abdominale survin fără orar, sînt calmate de atitudini bizare ale bolnavului și neinfluențate medicamentos.

Diagnosticul este confirmat de examenul radiologic cu substanță de contrast. El evidențiază radioopacități juxta-duodenale ovalare, rotunde, în deget de mănușă etc., sau imagini hidroaerice cu nivel de lichid orizontal format din 2—3 straturi. Aceste imagini sacciforme prezintă pliuri de mucoasă, ce trec din duoden prin pedicul în interiorul diverticulului. Relieful mucos al duodenului se modifică datorită duodenitei satelite. Frecvent se asociază modificări duodenale de tranzit și diskinetice. La manevrele de evacuare a substanței de contrast, diverticulii congenitali se evacuează complet și rapid, în timp ce diverticulii falși se evacuează foarte greu. Duodenoscopia este utilă pentru diagnostic.

Diagnosticul diferențial se va face cu suferințele gastro-duodenale, pancreatice, hepato-biliare ș.a.

Diagnosticul diferențial radiologic se va face cu pseudo-diverticulii ulceroși, cu dilatația diverticulară a ampulei Vater și cu perforația veziculei biliare în duoden.

Complicațiile posibile sînt: inflamatorii (diverticulită, pancreatită acută, angiocolite recidivante), septice (abces, septicemie), ulcerative, hemoragice, mecanice (compresiune pe căile biliare sau pancreatice).

Tratamentul este medico-chirurgical.

Tratamentul medical se adresează formelor ușoare de boală sau cazurilor la care intervenția chirurgicală necesită temporizare. Măsurile medicale comportă regim alimentar, medicație muco-protectoare și antibioterapie, dacă este dovedită prezența diverticulitei.

Tratamentul chirurgical este indicat în formele cu complicații majore sau în formele manifeste clinic, în care măsurile medicale rămîn ineficiente.

2.4.1.3. DISKINEZIILE DUODENALE

Diskineziile duodenale sînt tulburări funcționale motorii, care au la bază tulburări de tonus și kinetică, ce determină stază duodenală funcțională.

Etio-patogenie. Tulburarea activității tonomotorii a duodenului poate fi determinată de următoarele cauze:

Scanned with OKEN Scanner

— *duodenale:* duodenită, parazitoze (lambliază, ascaridioză), ulcer duodenal, diverticuli;

— *digestive — extraduodenale:* suferințe gastrice, suferințe hepatobiliare, pancreatopatii, enteropatii, apendicită, constipație etc.;

— *generale:* distonie neuro-vegetativă, tulburări endocrine (hipo- și hipertiroidism, diabet zaharat, insuficiență suprarenală), spasmofilie, infecții, avitaminoze, denutriție, intoxicații, afecțiuni psihice etc.

Fizio-patologie. Diskinezia duodenală înglobează alternanțe de hipo-, hiper- și normotonie. Diskinezia hipotonă are la bază diminuarea activității contractile și se traduce prin creșterea diametrului duodenal, dispunerea transversală a pliurilor și stază duodenală. Dilatația și hipotonia bulbului reprezintă forma cea mai frecvent întîlnită. Staza funcțională poate interesa orice segment al duodenului, localizarea sa fiind în funcție de sediul organului de vecinătate afectat.

În diskinezia hipertonă, datorită contractilității exagerate, calibrul duodenal diminuă, apar contracții inelare, iar tranzitul duodenal este accelerat. Frecvent, dezordinilor motorii, li se asociază mișcări antiperistaltice, care împreună cu cele peristaltice realizează mișcări dezordonate de amestec.

Dereglările neuro-vegetative cu punct de plecare local, regional sau la distanță pot fi responsabile de tulburările tonomotorii ale duodenului. Patologia organelor de vecinătate influențează negativ activitatea motorie duodenală prin legăturile vasculare, limfatice și, mai ales, pe cale nervoasă (reflexe viscero-viscerale). Efectul acestor influențe perturbă echilibrul funcțional al vagului (excitomotor duodenal) și simpaticului (dilatator duodenal).

Inhibiția vagală sau hiper-activitatea simpaticului conduc la dilatație și hipotonie duodenală, în timp ce fenomenul invers conduce la o stare de contractilitate duodenală cu stază de tip spastic consecutivă. Deoarece duodenul este sediul pace-maker-ului motilității intestinului subțire, se înțelege de ce tulburările motorii se extind și la segmentele subiacente.

Alături de tulburările neuro-vegetative, la realizarea modificărilor tonomotorii duodenale intervin și factorii endocrini duodenali, unii dintre ei avînd un efect activator.

Deficitul de secretină este responsabil de reducerea debitului secretor de bicarbonat, dezvoltarea unei secreții clorhidrice permanente (prin diminuarea mecanismului inhibitor) și de scăderea răspunsului insulinemic intraprandial care controlează senzația de foame.

Deficitul de CCK-pancreozimină determină hipotonia veziculei biliare și secreția redusă de enzime pancreatice.

Tulburările funcționale menționate sînt responsabile de o simptomatologie clinică foarte variată.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este dominată de un sindrom dispeptic, care evoluează pe fondul afecțiunii cauzale. Sindromul dispeptic este determinat de staza duodenală și se traduce prin: inapetență mergînd pînă la repulsie față de alimentele greu digerabile, grețuri matinale, balonare epigastrică postprandială, dureri epigastrice, cefalee, astenie generală.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomele clinice au o evoluție capricioasă, se pot repeta la intervale neregulate și pot fi precipitate de factori alimentari (excese alimentare sau alimente greu digestibile) și psihici (emoții, stări tensionale, suprasolicitări).

Tabloul clinic poate fi completat cu: arsuri epigastrice și chiar pirozis, vărsături abundente și incoercibile responsabile de deshidratare cu alcaloză metabolică, constipație, subfebrilități, manifestări alergice cutanate și manifestări psihice (fobii, stări depresive).

Examenul obiectiv al abdomenului, în general, negativ, poate evidenția o sensibilitate la presiune, cu sediu paramedian drept.

Diagnosticul este confirmat de examenul radiologic, care permite recunoașterea stazei duodenale pe baza celor trei semne radiologice: stază, dilatație și mișcări de „brasaj" (frămîntare). Duodenul are un calibru lărgit (megabulb, megaduoden), pliurile transversale sînt voluminoase, iar tranzitul substanței opace este lent. Mucosografia și conturul duodenului sînt normale.

În diskinezia cu tranzit accelerat și intoleranță segmentară, examenul radiologic evidențiază un segment (de regulă bulbul) duodenal filiform. Tubajul duodenal oferă fie relații normale, fie prezența unui suc duodenal tulbure, cu flocoane, bogat în mucus și celule epiteliale descuamate). Examenul bacteriologic este nesemnifcativ, iar identificarea paraziților (lamblia, ankilostoma etc.) orientează spre formele de origine parazitară. Duodenoscopia oferă relații normale.

Diagnosticul diferențial se face cu staza duodenală de cauză mecanică, duodenitele, stenozele duodenale, ulcerul duodenal, afecțiuni hepatobiliare, pancreatita cronică ș.a.

Evoluția diskineziei duodenale este capricioasă, perioadele manifeste clinic alternează cu perioadele de latență. Formele prelungite evoluează spre duodenită cronică.

Tratament. Măsuri igieno-dietetice. Regimul alimentar va fi adaptat tipului de diskinezie duodenală. Se vor evita excesele alimentare globale sau unilaterale. Alimentele se vor administra fracționate în 5—6 prînzuri zilnice. După mesele principale, se recomandă poziționarea bolnavului în decubit ventral drept, pentru a facilita evacuarea gastrică.

Tratamentul etiologic se suprapune cu terapeutica bolii de bază, care a antrenat aceste tulburări funcționale duodenale. Dacă se asociază focare inflamatorii abdominale, se vor lua măsuri de suprimare a lor. În formele primitive se va combate, în primul rînd, distonia neurovegetativă.

Tratamentul patogenetic vizează stimularea motricității gastroduodenale prin administrarea de metoclopramidă (Reglan, Primperan), sedarea psiho-vegetativă prin medicație care se adresează cortexului (tranchilizante, bromuri) și centrilor diencefalici (barbiturice), combaterea fenomenelor bilio-duodenale prin administrarea de coleretice și colecistokinetice, combaterea hipersecreției gastrice prin administrarea de pansamente gastrice antiacide ș.a.

Tratamentul simptomatic. Vărsăturile se combat prin antivomitive de tip Emetiral, Torecan, Plegomazin. Combaterea durerilor prin administrarea de antispastice, antialgice, soluție de novocaină sau xilină 1%.

Scanned with OKEN Scanner

2.4.1.4. DUODENITELE

Duodenitele reprezintă un cadru de patologie foarte controversat, minimalizat de unii autori și exagerat de alții. Cu toate acestea, trebuie reținut faptul că poziția topografică și interrelațiile duodenului cu o serie de organe vecine sau îndepărtate, conferă acestui segment al tubului digestiv o entitate anatomo-fiziologică și clinico-patologică bine conturată.

Stomacul, pancreasul, ficatul, vezicula biliară, intestinul subțire, colonul și chiar apendicele, contribuie în mod proporțional la fiziologia și fiziopatologia duodenului. Orice perturbare în această sferă de corelații vasculo-nervoase, are un răsunet deosebit asupra activității duodenale. Astfel, modificările duodenale variază de la tulburări funcționale motorii cu stază duodenală pînă la procese inflamatorii ale mucoasei duodenale, realizînd duodenitele.

Clasificare. Din multitudinea de clasificări propuse, merită a fi reținută următoarea schemă privită din punct de vedere clinic, topografic și etio-patogenic.

Clinic: duodenite acute și cronice.

Topografic: duodenite segmentare sau totale.

Etio-patogenic: duodenite primitive sau secundare.

Etiologie. Duodenitele primitive au o frecvență redusă și sînt determinate de dereglări neuro-endocrine și procese toxiinfecțioase generale. În unele cazuri, sînt incriminate diskineziile duodenale, care pot evolua progresiv spre alterații morfologice, în alte cazuri se discută relația cu boala ulceroasă (duodenita periulceroasă).

Duodenitele secundare au o frecvență mult mai mare și sînt determinate de afecțiuni de vecinătate (hepatocolecistite, gastrite, pancreatite, parazitoze intestinale, alergie digestivă, apendicită etc.).

Duodenitele acute fac parte, de obicei, din procese inflamatorii mai extinse, cum sînt gastro-duodenita și gastro-enterita. Ele sînt determinate de greșeli alimentare intempestive, ingestia unor substanțe iritante sau caustice, administrarea unor medicamente (acid acetilsalicilic, butazolidină, cortizonice, sulfamide, antibiotice), infecții acute locale (virale, bacteriene, parazitare) sau infecții acute cu tropism digestiv (hepatita virală), boli sistemice (uremia), cauze alergice etc.

Duodenitele cronice sînt consecința unei palete largi etiologice. Dintre acestea, se pot reține: obstacolele în tractul gastro-duodenal (hernia gastrică transhiatală, stenozele duodenale interne sau externe), corpii străini intraduodenali, igiena alimentară defectuoasă, carențele vitaminice, consumul de medicamente „ulcerogene", parazitozele cu dezvoltarea proximală (lambliază, ankilostomiază, strongiloidoză). Relativ frecvent, duodenitele cronice însoțesc gastrita cronică, ulcerul duodenal, infecția hepato-biliară, uremia, unele sindroame malabsorbtive (enteropatia cronică nespecifică, enteropatia glutenică ș.a.). Staza venoasă din sistemul port (ciroza hepatică) sau din sistemul cav (insuficiența cardiacă) evoluează deseori cu duodenită.

Fizio-patologie. Leziunile inflamatorii duodenale determină tulburări de tonus și kinetică duodenală, responsabile de manifestări diskinetice și stază locală.

Scanned with OKEN Scanner

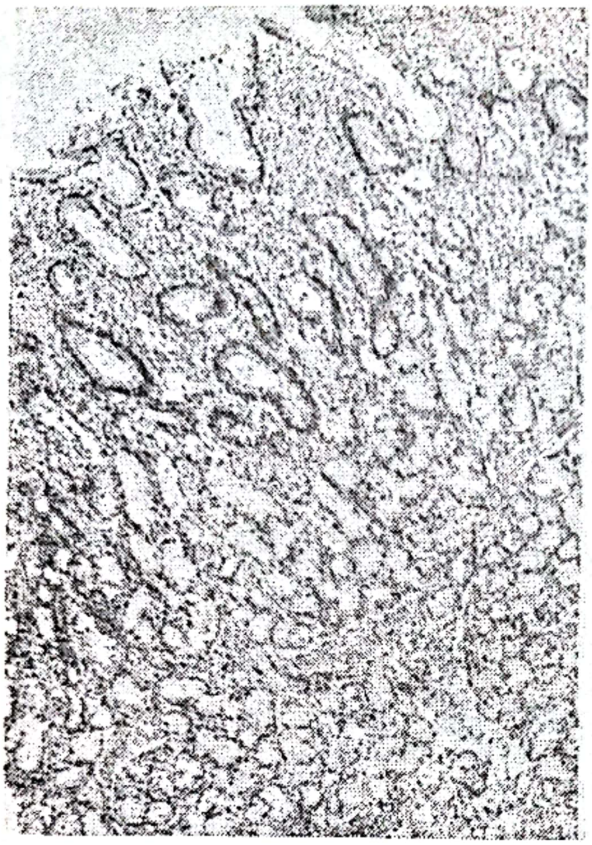

Fig. nr. 2.32. Duodenită superficială cu marcat infiltrat difuz rotundo-celular în corionul mucoasei ×160.

Fig. nr. 2.33. Duodenită cronică limfofoliculară cu moderate deformări vilozitare și fibroză ×160.

Morfo-patologie. Macroscopic, leziunile pot fi localizate (bulbita, duodenita descendentă sau transversă) sau difuză, iar tipul leziunilor realizează forma congestivă, hemoragică și erozivă.

Microscopic, leziunile sînt variate realizînd mai multe forme histologice: superficială (leziunile sînt cantonate la nivelul vilozităților și constau din congestie, edem și infiltrat polimorfonuclear și limfoplasmocitar), interstițiale (cînd leziunile inflamatorii interesează și criptele glandulare), atrofice (vilozități turtite, deformate, cu baza lărgită) și exulcerative (fig. 2.32; 2.33).

Scanned with OKEN Scanner

Leziunile inflamatorii, atrofia vilozitară și staza duodenală antrenează tulburări de absorbție a principiilor nutritive. Afectarea glandelor este urmată de tulburări secretorii, iar leziunile celulelor enterocromafine explică perturbările funcțiilor hormonale ale duodenului.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică, la vîrsta copilăriei, este necaracteristică. Copiii sînt palizi, gracili, acuză grețuri, uneori vărsături matinale, apetitul este capricios (încep să mănînce cu poftă, dar încheie repede masa prin dispariția apetitului), acuză dureri epigastrice, limba este saburală. Alteori, prezintă gust amar în gură, senzație de disconfort abdominal (balonări postprandiale), intoleranță pentru unele alimente (dulciuri, grăsimi, alimente acre etc.) și chiar tulburări ale tranzitului intestinal (diaree).

În formele mai avansate, tabloul clinic se completează cu cefalee, astenie fizică, scădere ponderală și a randamentului școlar. Aceste forme se întîlnesc mai frecvent la fetițe în perioada pubertății.

Diagnosticul se bazează pe semnele clinice, examenul radiologic, tubajul duodenal și duodenoscopia cuplată cu biopsia de mucoasă duodenală.

Examenul radiologic evidențiază, în funcție de faza evolutivă a procesului duodenal, tulburări tonomotorii, stază duodenală, mucoasă neomogenă cu pliuri îngroșate, neregulate, dezorientate, care dau conturului duodenal un aspect crenelat. Bulbita edematoasă se caracterizează prin aspectul șters și difuz conturat al reliefului. Duodenitele exulcerative se recunosc după petele suspendate cu contur neregulat. Periduodenitele se traduc radiologic prin modificări ale conturului duodenului, imagini spiculiforme și incizuri.

Tubajul duodenal evidențiază un suc duodenal tulbure, floconos, uneori hemoragic, cu un sediment bogat în leucocite și celule epiteliale descuamate. Examenul bacteriologic poate evidenția o disbioză, iar cercetarea paraziților este obligatorie, identificarea lor putînd orienta spre forma etiologică de duodenită parazitară.

Duodenoscopia permite afirmarea tipului macroscopic de duodenită, extinderea leziunilor, cît și prelevarea de mucoasă duodenală.

Examenul histopatologic reprezintă criteriul obligator de diagnostic în duodenite (vezi morfo-patologie).

Evoluție. Duodenitele acute se vindecă în cîteva zile sau săptămîni de la încetarea agresiunii cauzale. Duodenitele cronice evoluează în pusee de acutizare alternate de perioade de latență.

Tratament. Cauzele duodenitelor fiind variate și uneori neclare, conduita terapeutică este dificil de stabilit. În acest context, tratamentul urmărește vindecarea bolii de bază și administrarea unei alimentații și medicații protectoare pentru mucoasa duodenală.

Repausul la pat se recomandă numai în formele dureroase și hemoragice. Repausul trebuie să alterneze cu perioade de scurte plimbări, schimbări de mediu și asigurarea unui regim de veghe — somn echilibrat.

Alimentația trebuie să fie administrată după un orar regulat și individualizată în raport cu bolnavul și forma de boală. În general, un regim normocaloric și echilibrat, bogat în vitamine, din care să fie eliminate alimentele greu digestibile, constituie conduita optimă.

Scanned with OKEN Scanner

În forma acută se indică un regim inițial cu ceai îndulcit cu glucoză sau fructoză, fulgi de ovăz și pesmet. După amendarea fenomenelor acute se vor introduce progresiv: laptele, grișul, orezul, untul ș.a.

În formele cronice se vor administra alimente ușor digestibile, bogate în proteine (lapte, brînză de vaci proaspătă, carne slabă fiartă, ou), ceai, pesmet, fulgi de ovăz, griș, orez, pîine albă sau neagră veche, cartofi, legume fierte, mere coapte, banane ș.a. Alimentele vor fi repartizate în 5—6 prînzuri zilnice.

Tratamentul medicamentos reprezentat de sedative (diazepam, fenobarbial), antispastice (papaverină, scobutil, lizadon, pro-banthine ș.a.), eventual asociat unui tratament cu acțiune neutralizantă a secreției gastrice (Ulcerotrat, Dicarbocalm, Almagel, Gelusil-Lac ș.a.), constituie o etapă importantă care potențează acțiunea medicației bolii de bază a organului de vecinătate. La nevoie, se pot asocia antiinflamatoare.

Duodenitele secundare unei parazitoze intestinale beneficiază de tratamentul antiparazitar.

Clinodigestia și aplicațiile de căldură locală sînt proceduri adjuvante eficiente.

2.4.2. PATOLOGIA JEJUNO–ILEALĂ

2.4.2.1. ANOMALII CONGENITALE

Anomaliile congenitale ale intestinului subțire reprezintă un grup de afecțiuni mai rar întîlnite în raport cu celelalte segmente ale tractului digestiv. Totuși, acestea există fie ca entități individualizate fie intricate și sînt reprezentate mai ales de: anomalii de calibru, anomalii de fixare și rotație, diverticuli ș.a.

Toate aceste anomalii iau naștere în timpul vieții embrionare, cînd un factor patologic intervine în evoluția fiziologică a procesului de dezvoltare, rotație și de fixație a intestinului subțire.

Poziția definitivă a intestinului este realizată printr-o rotație de 270° a ansei ombilicale, din care se formează intestinul subțire, cecul și colonul pînă la unghiul splenic și care este situată la început sagital. Această rotație are loc între a 8-a și a 10-a săptămînă a vieții intrauterine, în direcția opusă acelor de ceasornic, în jurul arterei mezenterice superioare. Prin această rotație, colonul ascendent și cecul se deplasează în partea dreaptă a abdomenului, iar intestinul subțire în partea stîngă a lui. În continuarea dezvoltării acestui proces după săptămîna a 11-a a vieții intrauterine, prin coalescența mezocolonului ascendent de peretele posterior al abdomenului se ajunge la formarea rădăcinii lineare a mezenterului.

2.4.2.1.1. ANOMALII DE CALIBRU

A. *Atrezia intestinului subțire.* Este o malformație congenitală, descrisă de G. de Saint Hilaire în secolul trecut, care determină întreruperea continuității intestinale.

Patogenie. Mecanismul patogenic al atreziei intestinale a fost elucidat relativ recent, prin reproducerea experimentală a anomaliei prin

Scanned with OKEN Scanner

leziuni ale vaselor mezenterice produse antenatal. După Tandler, factorii generatori ai atreziei ar fi peritonita fetală și lipsa de resorbție a proliferațiunilor de mucoasă intestinală care ar umple lumenul intestinal începînd din luna a 3-a de viață intrauterină. Probabil că și acești factori patogenetici acționează tot prin intermediul factorului vascular.

Anatomo-patologie. Atrezia intestinală se poate prezenta sub trei forme anatomo-patologice:

— *aplazia intestinală* sau absența totală a unui segment intestinal, constă în absența unui segment al intestinului subțire, capătul proximal și cel distal al zonei atreziate închizîndu-se în deget de mănușă;

— atrezia cordonală se caracterizează prin faptul că intestinul subțire, la nivelul unui segment sau în totalitate, are o conformație exterioară normală, dar lumenul este absent;

— *atrezia membranoasă* constă în prezența, din loc în loc, a unor diafragme dispuse pe axul longitudinal al intestinului, în timp ce configurația sa anatomică interioară și exterioară este normală. Diafragmele sînt formate din țesut conjunctiv, tapetat cu un epiteliu pe ambele fețe.

Fig. nr. 2.34. Atrezia intestinului subțire: distensia aerică a stomacului, duodenului și a anselor jejunale; restul intestinului subțire și colonul sînt complet neaerate.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este dominată de un sindrom ocluziv neonatal precoce. Din primele 48 de ore de viață apar vărsăturile cu caracter bilios la început, apoi devin meconiale, iar meteorismul abdominal accentuat permite vizualizarea anselor intestinale. Meteorismul este localizat în etajul superior al abdomenului în atreziile înalte și ocupă întreg abdomenul în atreziile joase. Nou-născutul elimină o cantitate mică de meconiu din ansele subiacente obstacolului. Se impune verificarea permeabilității ano-rectale prin tușeul rectal.

Diagnosticul este sugerat de sindromul ocluziv și confirmat de examenul radiologic, care aduce următoarele elemente:

— anse intestinale destinse, numărul lor fiind cu atît mai mare cu cît atrezia interesează segmente mai distale ale intestinului;

— imagini hidroaerice, determinate de retenția gazoasă și lichidiană în segmentul supraiacent obstacolului;

— micul bazin apare opac, fără nici o claritate gazoasă în segmentul terminal al intestinului gros (fig. 2.34).

Scanned with OKEN Scanner

Irigoscopia baritată și irigografia evidențiază un cadru colic permeabil, dar cu un calibru foarte îngust (microcolon), caracteristic pentru colonul nefuncțional.

Diagnosticul diferențial se face, în principal, cu: ileusul meconial, ileusul paralitic secundar, volvulusul, atrezia sau stenoza duodenală subvateriană, boala Hirschprung ș.a.

Tratamentul este chirurgical și urmărește restabilirea permeabilității tubului digestiv prin rezecția segmentului atreziat, urmată de anastomoză termino-terminală.

Prognosticul este rezervat.

B. *Stenoza internă* se datorește unor diafragme perforate sau unor stenoze cilindrice, care împiedică tranzitul normal al intestinului subțire.

Tabloul clinic este cel al unei ocluzii incomplete, care se manifestă prin vărsături intermitente, balonări postalimentare, garguimente și unde peristaltice decelate pe peretele abdominal. Deficitul ponderal se constituie în timp.

Alteori, simptomatologia clinică se prezintă sub forma unei ocluzii intestinale acute a nou-născutului, care apare din primele ore de viață prin vărsături cu caracter bilios apoi meconial, meteorism abdominal și oprirea tranzitului intestinal după eliminarea unei cantități reduse de meconiu.

Diagnosticul este confirmat de examenul radiologic, care evidențiază o pneumatizare bună și chiar segmente de intestin destinse de gaze în segmentul suprastenozat, în timp ce segmentele subiacente obstacolului prezintă o pneumatizare slabă, uneori absentă.

Diagnosticul diferențial se suprapune, în mare parte, cu cel prezentat la atrezia intestinală.

Tratamentul este chirurgical.

C. *Megaintestinul subțire* este o malformație congenitală excepțională. Se asociază frecvent cu megaesofagul, megastomacul, megaduodenul.

2.4.2.1.2. ANOMALII DE FIXARE ȘI ROTAȚIE

a) *Lipsa de rotație.* Intestinul subțire rămîne situat în dreapta abdomenului, iar intestinul gros în partea stîngă; intestinul subțire și colonul proximal sînt legate de un mezenter comun.

b) *Rotația incompletă* realizează mezenterul comun și rezultă din oprirea la 90° a torsionării ansei ombilicale primitive; duodenul, ileonul și cecul sînt situate pe linia mediană sau în stînga abdomenului.

c) *Rotația inversă* (malrotația) poate fi totală (situs inversus) sau parțială (anomalie mai mult de fixație decît de rotație).

În cazul de situs inversus adevărat, rotația este în sensul acelor de ceasornic și se asociază, de obicei, cu alte anomalii, realizînd imaginea „în oglindă".

Malrotația parțială se caracterizează prin situarea sigmoidului la dreapta, a cecului la stînga, iar mezenterul este dispus oblic în jos și spre stînga. Malrotația interesează și mezocolonul, care formează un sac herniar, sac în care se situează intestinul subțire, constituind hernia internă.

Scanned with OKEN Scanner

a) *Dedublarea intestinului subțire.* Este o malformație rară și constă din prezența unui segment de intestin suplimentar, lipit de intestinul propriu-zis și orb la un capăt. Are o formă tubulară, pseudochistică sau diverticulară și provine dintr-un exces de dezvoltare a ansei intestinale primitive. Acest segment dedublat și orb la un capăt are toate straturile intestinului subțire dar diferă de diverticulul Meckel, care reprezintă un rest al porțiunii proximale a canalului vitelin.

Cele mai frecvente dedublări se prezintă sub formă de chisturi mari sau mai puțin voluminoase, închise la ambele capete (chisturi enteroide) sau comunicante cu intestinul (chisturi tubulare).

Tabloul clinic. În unele cazuri, dedublările intestinale rămîn asimptomatice, fiind descoperite cu ocazia unui examen radiologic sau a unei intervenții chirurgicale pentru altă suferință.

Formele simptomatice prezintă semne clinice variate, în funcție de localizarea și forma anatomo-clinică a dedublării.

Chisturile enteroide determină frecvent ocluzie intestinală în primii ani de viață. Alteori, tabloul clinic este dominat de prezența unei tumori abdominale care comprimă organele de vecinătate sau de semnele de îmbolnăvire ale formațiunii patologice (hemoragie, ulcere, perforații ale formațiunii chistice). Uneori, singura manifestare clinică este durerea abdominală recurentă.

Diagnosticul este confirmat de examenul radiologic, în majoritatea cazurilor, în timp ce, în alte cazuri, doar explorarea chirurgicală permite afirmarea diagnosticului.

Tratamentul este chirurgical și constă din rezecția dedublării.

b) *Omfalocelul* este o malformație congenitală, reprezentată de o pungă abdominală externă, care se continuă cu cordonul ombilical. Această pungă conține ansele intestinale, coexistă cu un ficat rudimentar și o splină foarte mică.

2.4.2.2. DIVERTICULII INTESTINULUI SUBȚIRE ȘI DIVERTICULUL MECKEL

Diverticulii intestinali sînt dilatații rotunde sau ovalare care se dezvoltă în peretele intestinului subțire, luînd forma unui sac și care comunică cu lumenul printr-un gît îngust.

Diverticulii jejuno-ileonului, mai rari ca cei duodenali, pot fi congenitali (posedă toate straturile histologice ale peretelui intestinal) sau cîștigați (peretele lor este format numai din mucoasă).

Etiologie. Cauzele directe sînt necunoscute. Diverticulii cîștigați (de pulsiune sau de tracțiune) se datoresc intervenției unor factori variați: musculari (dispoziția longitudinală a mușchilor la nivelul jejunului), vasculari (arterele care irigă jejunul au un calibru mai mare), nervoși, hormonali, presionali (creșterea presiunii intraluminale), vitaminici (deficit de vitamină E?), chimici, scăderea rezistenței peretelui intestinal.

Astăzi se mai discută implicarea deficitului de fibre vegetale alimentare.

Diverticulii de tracțiune iau naștere prin aderențe locale ale pereților intestinali.

Scanned with OKEN Scanner

Fizio-patologie. Prin pătrunderea și dezvoltarea florei bacteriene intestinale la nivelul sacului diverticular și extinderea procesului inflamator la segmentele intestinale de vecinătate se constituie un sindrom de ansă oarbă, manifestat prin diaree, anemie, deficite vitaminice și scădere ponderală. Disbacterioza intestinală, determină o alterare a metabolismului sărurilor biliare și a grăsimilor, cu apariția steatoreei. În cazul diverticulilor multipli și a prezenței leziunilor inflamatorii, apare malabsorbția diferitelor elemente, printre care fierul (anemie) și eventual vitamina B_{12}.

Tabloul clinic. Marea majoritate a diverticulilor intestinali rămîn multă vreme asimptomatici, fiind descoperiți întîmplător cu ocazia unui examen radiologic, intraoperator sau necroptic.

Formele simptomatice se traduc prin grețuri, uneori vărsături, dureri vagi periombilicale, meteorism, paloare, uneori tulburări de tranzit exteriorizate prin constipație sau diaree.

Inflamația acestor formațiuni diverticulare determină diverticulita care se însoțește de febră sau subfebrilități, dureri abdominale localizate sau difuze, diaree, uneori semne de iritație peritoneală.

Diagnosticul se stabilește pe baza coroborării datelor clinice cu examenul radiologic, metodă eficientă cu condiția ca diverticulul să comunice cu lumenul intestinal. Examenul radiologic cu substanță de contrast (bariu) evidențiază imagini ovalare, rotunde, sacciforme, care au legătură cu peretele intestinal printr-un gît diverticular, prin care trec 1—2 pliuri de mucoasă intestinală. În prezența diverticulilor multipli aspectul radiologic este cel de „cuiburi de rîndunică". După examinare, diverticulii congenitali se contractă și se evacuează, datorită prezenței stratului muscular diverticular, în timp ce diverticulii cîștigați rămîn umpluți cu bariu, pentru a se evacua ulterior foarte lent.

Examenul radiologic nativ poate evidenția imagini hidroaerice.

Complicațiile posibile sînt: diverticulita, perforația, hemoragia, obstrucția intestinală acută sau cronică, malabsorbția.

Tratamentul este medico-chirurgical.

Măsurile medicale constau într-un regim alimentar sărac în grăsimi și crudități, administrare de antispastice, antibiotice (în prezența diverticulitei) și corectarea deficitului de fier și vitamine.

Tratamentul chirurgical se adresează formelor complicate.

Diverticulul Meckel. Este o malformație congenitală, relativ frecventă la copil (B/F = 3/1) determinată de lipsa obliterării și rezorbției canalului omfalo-mezenteric, canal care persistă la extremitatea sa intestinală sub forma unui diverticul.

Canalul omfalo-mezenteric poate persista pe toată lungimea sa, între ombilic și ileon, poate persista doar în porțiunea mijlocie (chist enterogen) sau poate fi închis numai la un capăt.

Diverticulul Meckel este situat pe ultima porțiune a ilonului terminal, în partea opusă a inserției mezenterice, la cca 20—40 cm deasupra valvulei ileo-cecale, are forma unui deget de mănușă și se termină în fund de sac. Este format din toate straturile peretelui intestinal, iar mucoasa sa prezintă, la o parte din cazuri, țesuturi heterotopice (mu-

Scanned with OKEN Scanner

coasă gastrică, duodenală, jejunală sau colică; țesut pancreatic). În lumenul diverticular se pot găsi paraziți, corpi străini, calculi stercorali.

Tabloul clinic. Diverticulul Meckel este asimptomatic la majoritatea cazurilor fiind descoperit cu ocazia unei laparatomii pentru altă afecțiune sau impusă de una din complicațiile sale, și anume:

— diverticulita, se traduce prin tabloul clinic al unei apendicite acute cu febră, dureri colicative la nivelul fosei iliace drepte sau hipogastru, vărsături alimentare, contractură sau apărare musculară locală;

— volvulusul intestinal sau ocluzia intestinală prin strangulare, se datorește torsiunii diverticulului sau prezenței ligamentelor mezo-diverticulare, care unesc diverticulul cu ombilicul, cu peritoneul mezenteric sau cu micul bazin, avînd ca expresie clinică un sindrom ocluziv;

— invaginația intestinală acută (tipul ileo-ileal, sau mai frecvent ileo-colică), care se însoțește de un sindrom ocluziv tradus prin dureri abdominale colicative, vărsături alimentare urmate de cele bilioase și apoi fecaloide, meteorism abdominal. În invaginația ileo-colică se poate evidenția o masă tumorală palpabilă;

— hemoragia digestivă, sub formă de melenă sau sînge roșu emis prin anus, poate fi abundentă cu semne de șoc hipovolemic sau mai puțin importantă, dar repetată și capricioasă. Apariția la un copil mic (sub 3 ani) în plină sănătate a unui scaun melenic și abundent trebuie să orienteze în primul rînd spre un diverticul Meckel ulcerat.

Cauza hemoragiei diverticulare este fie ulcerul peptic diverticular apărut pe insulele de mucoasă gastrică metaplaziate, fie ulcerațiile diverticulare survenite în contextul diverticulitei:

— perforația diverticulară se însoțește de semnele clinice ale unei peritonite localizate sau generalizate.

Examenul radiologic cu substanță de contrast este de obicei negativ, uneori poate evidenția diverticulul Meckel.

Tratamentul este chirurgical. Dacă diverticulul este descoperit cu ocazia unei laparatomii se practică exereza sa, cu această ocazie ținîndu-se cont de gravitatea complicațiilor pe care le poate antrena. Dacă intervenția chirurgicală este motivată de una din complicațiile diverticulului, se practică rezecția segmentului de intestin care conține diverticulul urmată de anastomoză termino-terminală.

2.4.2.3. DIAREEA ACUTĂ

Diareea acută reprezintă una din cele mai frecvente cauze de morbiditate la copil.

Încercările de a defini diareea acută au întîmpinat dificultăți legate de marea varietate a cauzelor și mecanismelor de producere. Acest fapt explică diversitatea definițiilor date diareei acute. Astfel, Ryle definește diareea acută ca „eliminarea prea rapidă a unor scaune prea lichide", R. Grüttner ca „o creștere a numărului de scaune și scăderea consistenței lor", iar Cl. Roy ca „malabsorbția apei și electroliților ducînd la eliminarea accelerată a conținutului intestinal".

În ultimul timp conținutul definiției s-a îmbogățit, astfel că diareea acută poate fi definită ca o malabsorbție temporară a apei, electroliților și a unor principii alimentare, însoțită de o accelerare a tranzitului in-

Scanned with OKEN Scanner

testinal, avînd ca rezultat mărirea numărului de scaune, reducerea consistenței lor și producerea de pierderi. În raport de gradul pierderilor se vorbește de o formă ușoară de boală (cînd pierderile reprezintă mai puțin de 5% din greutatea corporală dinaintea îmbolnăvirii), o formă medie (pierderile cuprinse între 5—10%) și o formă gravă — toxicoză de exsicație (cînd scăderea ponderală depășește 10%).

În aprecierea aspectului, consistenței și numărului scaunelor se pornește totdeauna de la situația anterioară îmbolnăvirii, cunoscîndu-se varietatea funcțională mare a colonului în raport de factorii constituționali, alimentari etc. În acest context, numai mărirea progresivă sau bruscă a numărului scaunelor, reducerea consistenței lor, modificarea aspectului și culorii (muco-grunjoase, apoase, muco-purulente, piosanguinolente, verzi etc.) permit afirmarea diareei.

Frecvența diareei acute în patologia sugarului este mare și dependentă de mai mulți factori: de vîrstă (survine mai frecvent la sugarii mici), de sezon (mai frecventă vara), de starea de nutriție a sugarului (mai frecventă la malnutriți) și de condițiile de alimentație și îngrijire.

Incidența crescută din perioada de sugar se explică prin particularitățile morfofuncționale ale tubului digestiv la această vîrstă, prin posibilitățile multiple de infectare a hranei sugarului alimentat artificial sau mixt și prin incidența mare a infecțiilor parenterale.

Etio-patogenie. Diversitatea etiologică a diareelor acute situează pe primul plan infecțiile enterale sau parenterale, urmate de greșelile dietetice, administrarea unor antibiotice, alergia și malnutriția. Dintre cauzele favorizante se rețin factorii de îngrijire și constituționali (tabelul V).

Progresele realizate în microbiologie au permis precizarea rolului unor germeni mai puțin implicați anterior în etiologia diareelor acute. În cazuri endemice sau chiar epidemice, a fost demonstrat rolul unor virusuri (ex. Rotavirusuri) în determinismul diareei acute infecțioase nebacteriene.

Cu toate progresele obținute în optimizarea diagnosticului etiologic, există încă numeroase cazuri de diaree acută neetichetată etiologic.

Patogenie. În centrul modificărilor patogenice stă tulburarea digestiei principiilor nutritive, care, ajunse în tubul digestiv, determină modificări ale pH-ului intestinal, a compoziției chimului, alterarea absorbției și secreției intestinale și accelerarea motilității intestinale. Aceste modificări duc la eliminarea de scaune frecvente cu conținut crescut în apă și electroliți, cu prezența de substanțe nutritive în segmentele intestinale distale. Aceste substanțe nutritive reprezintă pe de o parte, molecule osmotic active inabsorbabile, iar pe de altă parte, mediu optim de cultură pentru germenii microbieni saprofiți sau patogeni cu dezvoltarea proceselor de fermentație și/sau putrefacție.

La aceste mecanisme se mai adaugă: tulburări ale permeabilității mucoasei intestinale, reducerea suprafeței de absorbție, sistarea transportului celular.

În diareea acută infecțioasă, evenimentele patogenice generale, premergătoare instalării infecției, sînt comune pentru majoritatea agenților infecțioși și constau din: ingestia agenților infecțioși, învingerea barierei

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Etiologia bolilor diareice acute

I. *Cauze determinante*

1. *Infecții:*

a. *Enterale* — *virale:*
- rotavirusuri — iarna
- enterovirusuri
- parvovirus-like
- adenovirusuri
- coronavirusuri
- astrovirusuri
- calicivirusuri

— *bacteriene*
- *enteroinvazive*
  - Shigella
  - Salmonella — unele tipuri
  - E. coli
  - Yersinia enterocolitica
  - Campylobacter jejuni etc.
- *enterotoxinice*
  - E. coli — unele tulpini
  - V. cholerae
  - Staphilococcus aureus
  - Clorstridium perfringens
- *endotoxinice*
  - Salmonella typhi
  - Yersinia enterocolitica etc.

— *parazitare*
- Giardia
- Entamoeba histolytica
- Balantidium coli
- Trichuris trichiura
- Ascaris
- Strongyloides etc.

— *fungice*
- Candida albicans

b. *Parenterale*: rinofaringite, otite medii și otomastoidite, bronhopneumopatii acute, infecții urinare, piodermite, boli infecto-contagioase, septicemii etc.

2. *Greșeli dietetice*

a. *cantitative*: supra- și subalimentația

b. *calitative*: diluții necorespunzătoare de lapte, excese unilaterale, alimente necorespunzătoare vîrstei, fructe cu caracter laxativ

3. *Antibiotice*: ampicilină, tetraciclină, neomicină, lincomicină, clindamicină ș.a.

4. *Alergice*: — alergia la proteinele laptelui de vacă
— alergia la ovalbumină

5. *Malnutriția*

II. *Cauze favorizante*

1. *Carențe de îngrijire*: igienă individuală și de mediu deficitară, căldura excesivă, frigul etc.

2. *Constituționale*: vîrsta mică (0—3 luni), dismaturitatea, diatezele exsudative și limfatice, rahitismul ș.a.

intestinale cu invadarea acesteia și atașarea germenilor la mucoasa intestinală cu secreția de enterotoxine sau/și invazia mucoasei.

1. *Ingestia agenților infecțioși* (germeni, metaboliți bacterieni, toxine). Pentru apariția diareei acute infecțioase, copilul trebuie să ingere o anumită cantitate de agenți infecțioși, cantitate care diferă în funcție de specia microbiană, tipul și cantitatea de toxină microbiană.

2. *Învingerea barierei antimicrobiene și invadarea intestinului.* După ingestia agenților infecțioși, organismul uman intervine prin diferite mecanisme de apărare, dependente de factorii locali (neimunologici și imunologici) și de factorii generali.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre factorii locali neimunologici se reţin: aciditatea gastrică, motilitatea intestinală, secreţia de mucus şi concurenţa florei intestinale comensale.

pH-ul gastric acid reprezintă o primă barieră locală pentru majoritatea bacteriilor, mai puţin pentru virusuri. Depăşirea acestei bariere de către bacterii se face fie prin ingestia unei doze masive de germeni, fie prin existenţa unei hipo- sau aclorhidrii de cauză diversă.

Motilitatea intestinală crescută are un rol important în eliminarea germenilor şi mai puţin asupra florei comensale înglobate în stratul de mucus sau aderentă la epiteliul intestinal.

Stratul de mucus intervine în apărarea antimicrobiană prin împiedicarea germenilor să ajungă la epiteliul intestinal şi prin conţinutul în coproanticorpi.

Un element important în apărarea antimicrobiană îl reprezintă competiţia dintre flora intestinală normală şi agenţii infecţioşi ingeraţi pentru receptorii de pe suprafaţa mucoasei intestinale şi pentru materialul nutritiv. Alături de acest fapt, flora normală mai intervine în apărare şi prin eliberarea de cataboliţi cu rol în inhibarea multiplicării unor germeni (Sighella, Salmonella) şi elaborarea unor substanţe bactericide şi fungicide.

Factorii locali imunologici intervin în protecţia mucoasei intestinale prin anticorpi IgA secretori şi prin mecanisme imunologice mediate celular.

Factorii generali de apărare ţin de vîrsta copilului, starea de nutriţie şi preexistenţa unor boli.

3. *Ataşarea germenilor la mucoasa intestinală şi secreţia de enterotoxine sau/şi invazia mucoasei.* Agenţii patogeni care au depăşit barierele anterioare, pentru a determina diareea acută, trebuie să se ataşeze de mucoasa intestinală. Ataşarea germenilor de mucoasă reprezintă un caracter de virulenţă şi patogenitate. Apariţia bolii clinice este dependentă de capacitatea germenilor de a produce enterotoxine, citotoxine sau de a invada mucoasa intestinală. În raport de acest fapt sînt posibile trei modalităţi de comportament patogenic al germenilor, modificabile în anumite circumstanţe încît aceeaşi specie microbiană poate avea mai multe modalităţi „comportamentale“ (fig. 2.35).

Tipul I — enterotoxinic se caracterizează prin ataşarea germenilor la mucoasa intestinală, fără invazia acesteia, cu producere de enterotoxine care se leagă de un receptor glicolipidic de pe suprafaţa enterocitului, determinînd modificări ce stimulează adenilciclaza intracelulară. Creşterea activităţii adenilciclazei determină o creştere a concentraţiei de AMPc intra-enterocitar, care, la rîndul ei, antrenează o creştere a secreţiei active de sodiu şi clor în lumenul intestinal. Permeabilitatea mucoasei intestinale şi transportul sodiului cuplat cu glucoza rămîn intacte. Ulterior, alterarea mucoasei intestinale determină o inhibare a absorbţiei glucozei şi a transportului sodiului. Cumularea acestor tulburări se soldează cu producerea unei cantităţi mari de apă şi sodiu, care ajunse în colon se absorb doar parţial, iar excesul se elimină determinînd diareea apoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Clinic, se realizează aspectul de gastroenterită acută cu scaune apoase abundente, vărsături și sindrom acut de deshidratare. Scaunele apoase nu prezintă leucocite.

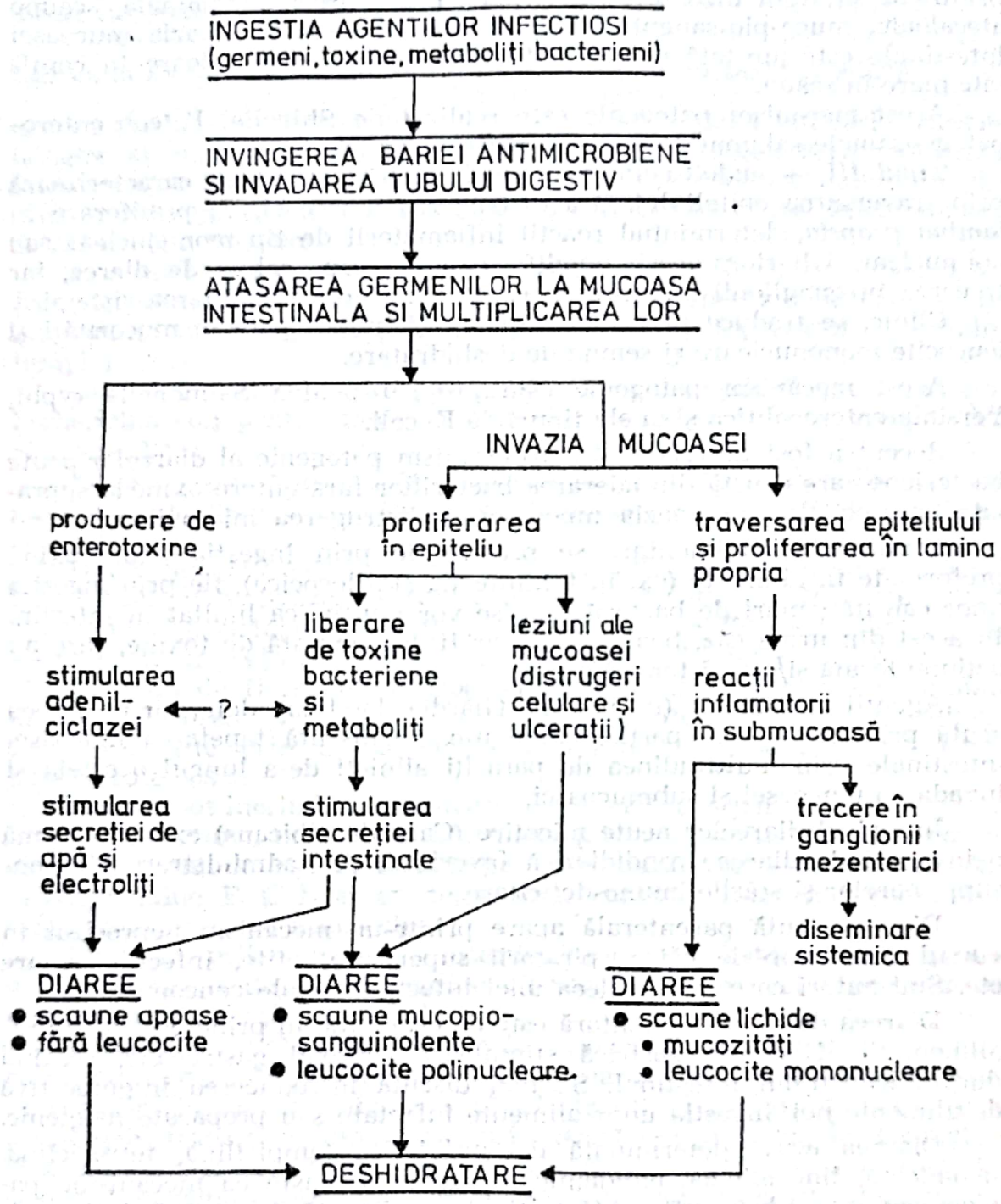

Fig. nr. 2.35. Modalități de comportament patogenic al germenilor microbieni în boala diareică acută de cauză infecțioasă.

Acest mecanism patogenic este propriu vibrionului holeric și unor tulpini de escherichia coli enterotoxigen.

Tipul II — enteroinvaziv se caracterizează prin atașarea inițială a germenilor la mucoasa intestinală, urmată de penetrarea și multiplicarea lor

Scanned with OKEN Scanner

intraepitelială, realizînd distrugeri celulare și ulcerații ale mucoasei. Pe de altă parte, eliberarea de toxine microbiene și metaboliți determină stimularea secreției intestinale. Aceste modificări se exteriorizează clinic printr-un sindrom dizenteriform tradus prin dureri abdominale, scaune afecaloide, muco-pio-sanguinolente și febră moderată. Invazia mucoasei intestinale este atestată de prezența leucocitelor polinucleare în cantitate mare în scaun.

Acest mecanism patogenic este realizat de Shigella, E. coli-enteropatogen, unele salmonelle și unele virusuri (ex. rotavirus).

Tipul III — endotoxinic cu diseminare sistemică? se caracterizează prin traversarea epiteliului fără distrugerea mucoasei, cu proliferare în *lamina propria*, determinînd reacții inflamatorii de tip mononuclear sau polinuclear. Ulterior, aceste modificări sînt responsabile de diaree, iar trecerea în ganglionii mezenterici este urmată de diseminarea sistemică.

Clinic, se traduce prin febră, scaune lichide bogate în mucozități și leucocite mononucleare și semne de deshidratare.

Acest mecanism patogenic este propriu pentru Salmonella typhi, Yersinia enterocolitica și unele tipuri de E. coli.

Recent a fost descris al 4-lea mecanism patogenic al diareelor acute bacteriene care constă din aderarea bacteriilor fără enterotoxine la suprafața enterocitelor, neinvazia mucoasei și distrugerea microvililor.

Toxiinfecțiile alimentare se produc fie prin ingestia unor toxine preformate în alimente (ex. în toxiinfecția stafilococică), fie prin ingestia unor cantități mari de bacterii care se vor multiplica limitat în intestin. În acest din urmă caz, boala clinică ar fi determinată de toxine, care au acțiune locală și/sau sistemică.

Agenții parazitari (în special Giardia lamblia) determină diareea acută prin mecanisme parțial cunoscute. Se discută tapetarea mucoasei intestinale prin multitudinea de paraziți aliniați de-a lungul acesteia și invadarea mucoasei și submucoasei.

În cadrul diareelor acute micotice (Candida albicans) există o formă neinvazivă de diareee candidiazică favorizată de administrarea imunosupresoarelor și stările imuno-deficitare.

Diareea acută parenterală apare printr-un mecanism neprecizat în cursul infecțiilor de căi respiratorii superioare, otite, infecții urinare etc. Sînt autori care susțin ideea unei infecții enterale concomitente.

Diareea de cauză alimentară este determinată, în principal, de supraalimentație. Distensia gastrică stimulează reflexul gastrocolic, scăzînd durata tranzitului intestinal. Se mai discută introducerea intempestivă de alimente noi, ingestia unor alimente infectate sau preparate neigienic.

Diareea acută determinată de antibiotice (ampicilină, tetraciclină, neomicină, lincomicină, clindamicină ș.a.) recunoaște ca mecanisme patogenice: exacerbarea florei intestinale rezistentă la antibioticele primite, scăderea activității dizaharidazelor și tulburarea absorbției glucozei.

Diareea sugarilor malnutriți are la bază alterarea structurii mucoasei intestinale cu scăderea dizaharidazelor, scăderea secreției pancreasului exocrin și accelerarea tranzitului intestinal. Ca urmare a digestiei incomplete a principiilor nutritive se produce diaree prin me-

Scanned with OKEN Scanner

canism osmotic, iar alterarea absorbției hidraților de carbon facilitează augmentarea proceselor de fermentație cu eliberare de acizi organici, care prin efectul iritativ asupra mucoasei cresc peristaltismul intestinal.

Aproximativ 40—80% din diareele acute ale sugarului nu pot fi încadrate etiologic.

2.4.2.3.1. MODIFICĂRI ȘI CONSECINȚE FIZIO-PATOLOGICE ÎN DIAREEA ACUTĂ

În producerea diareei acute intervin o serie de modificări fizio-patologice și anume: modificarea florei intestinale, accelerarea motilității intestinale, malabsorbția apei și electroliților, scăderea activității dizaharidazice, inhibarea absorbției glucozei, tulburarea fazei intraluminale de absorbție a lipidelor.

1. *Modificarea florei intestinale* se datorește fie florei enteropatogene, fie ascensiunii germenilor saprofiți din segmentele inferioare ale intestinului pînă la jejun și duoden, fie colonizării (ex. după antibioterapie).

Din rîndul florei enteropatogene cei mai implicați germeni sînt Escherichia coli pentru toate vîrstele și rotavirusurile pentru copiii sub vîrsta de 2 ani.

Flora enteropatogenă este responsabilă de o parte din diareele sugarului și de majoritatea diareilor acute ale copilului trecut de vîrsta de 1 an.

Din punct de vedere patogenetic germenii enteropatogeni se împart în: a) bacterii neinvezive (Esch. coli, vibrio holerae, stafilococul auriu, clostridium perfringens) și b) bacterii invazive (Shigella, Salmonella — unele tipuri, Vibrio parahemoliticus, campylobacter jejuni etc.).

În afara de flora enteropatogenă diareele acute pot fi determinate de ascensionarea și exacerbarea florei saprofite sau de dezechilibrul florei saprofite prin utilizarea prelungită a antibioticelor cu spectru larg pe cale orală.

Se mai pot incrimina: rotavirusurile, moniliile și paraziții.

2. *Accelerarea motilității intestinale* (hiperperistaltismul) este consecința mai multor cauze: inflamația intestinului, secreția crescută de prostaglandine F și E și existența unui conținut intestinal voluminos, rămas nedigerat sau neabsorbit.

Leziunile inflamatorii ale intestinului cresc iritabilitatea sa și stimulează secreția de prostaglandine. Prostaglandinele F și E accentuează motilitatea și secreția intestinală.

Accelerarea motilității intestinale explică numărul mare de scaune emise zilnic de către bolnav și înregistrarea unor pierderi mai mult sau mai puțin importante de apă și electroliți. În plus, ca urmare a accelerării tranzitului intestinal prin scurtarea duratei de contact a chimului alimentar cu suprafața de absorbție se produce o maldigestie și o malabsorbție consecutivă, iar alimentele nedigerate ajungînd în segmentele inferioare ale tubului digestiv, reprezintă un mediu optim de cultură pentru flora saprofită. Aceasta acționează asupra alimentelor nedigerate și induce importante procese de fermentație sau putrefacție.

3. *Malabsorbția apei și electroliților.* Perturbarea manipulării apei și sodiului la nivelul intestinului este determinată, atît prin inhibarea absorbției, cît și prin stimularea secreției active de apă și sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

La inhibarea absorbției apei și sodiului concură leziunile mucoasei intestinle și enzimele bacteriene.

Enzimele bacteriene catalizează deconjugarea și 7-alfa-dehidroxilarea acizilor biliari conjugați cu formarea de acizi biliari liberi (în condiții normale lichidul duodeno-jejunal conține cantități minime de acizi biliari liberi, care nu depășesc 1 micromol/ml — Mallory și colab. (1973). Acizii biliari liberi (în special deoxicolatul) inhibă absorbția apei și electroliților la nivelul intestinului subțire și colonului, inhibă absorbția monozaharidelor și activitatea (Na^+-K^+) — ATP-azei la nivelul jejunului.

Stimularea secreției active de electroliți (Na^+ și Cl^-) și apă, la nivelul lumenului intestinal are loc sub acțiunea enterotoxinelor bacteriene (prin intermediul guanilat-ciclazei) și a acizilor biliari liberi.

Prin acțiunea guanilat-ciclazei este afectat transportul de apă și electroliți, urmat de secreția unor cantități mari de lichide izotone la nivelul intestinului subțire, care depășesc capacitatea de absorbție a colonului, determinînd scaunele apoase.

În raport cu gradul pierderilor hidro-electrolitice se instalează un sindrom acut de deshidratare. Concomitent apar în cascadă și alte tulburări metabolice, dintre care dezechilibrul acido-bazic (acidoza metabolică) este mai sever, fiind determinat atît de pierderea ionului bicarbonic la nivelul intestinului, cît și prin insuficiența renală funcțională secundară colapsului.

4. *Tulburarea etapelor intraluminale ale digestiei dizaharidelor.* În diareea acută are loc o scădere precoce și tranzitorie a activității lactazelor de la nivelul glicocalixului, responsabilă de maldigestia lactozei. Lactoza nescindată, rămasă în lumen are efecte osmotic-active, care accentuează pierderile de apă și electroliți. Prin retenția de apă, volumul conținutului intestinal crește, contribuind la accentuarea peristaltismului intestinal. Ajungînd în segmentele distale ale intestinului, lactoza este supusă acțiunii florei intestinale, care o transformă în acid lactic cu rol iritativ asupra tonokineziei intestinale.

5. *Inhibarea absorbției glucozei* este rezultatul lezării mucoasei intestinale prin infecție și acțiunii acizilor biliari liberi, formați prin deconjugarea și dehidroxilarea acizilor biliari conjugați, sub acțiunea enzimelor bacteriene.

6. *Tulburarea fazei intraluminale a digestiei și absorbției grăsimilor.* Deconjugarea și dehidroxilarea bacteriană a acizilor biliari conjugați determină o scădere a acizilor biliari implicați în digestia și absorbția grăsimilor. Malabsorbția grăsimilor se datorește tulburării procesului de formare a miceliilor, proces în care acizii biliari și sărurile biliare au rol important. Consecința acestor tulburări este reducerea toleranței la grăsimi.

În această categorie de tulburări nu intră trigliceridele cu lanț mediu, care se absorb prin mecanisme diferite.

2.4.2.3.2. FORME CLINICO-ETIOLOGICE SAU PATOGENETICE DE DIAREE ACUTĂ

1. *Diareea acută neetichetată etiologic (diareea infantilă nespecifică).* Reprezintă forma comună de diaree acută la sugar

Scanned with OKEN Scanner

și copilul mic, fiind întîlnită în 40—80% din diareele acute ale sugarului.

Tabloul clinic. Diareea acută nespecifică prezintă manifestări clinice comune cu multe alte forme etiologice de diaree.

Debutul poate fi insidios sau brutal. În unele cazuri debutul poate fi precedat de o perioadă prodromală tradusă prin anorexie, stagnarea curbei ponderale, eritem fesier și schimbarea comportamentului (agitație, indispoziție, somn superficial). Frecvent în această perioadă survin vărsăturile alimentare, durerile abdominale spontane sau provocate și meteorismul abdominal. Perioada de stare este atestată de apariția scaunelor diareice (muco-grunjoase, neformate, cu grunji verzui, albicioși sau maronii) în număr de 4—5 pe zi. Scaunele mai conțin mucus care plutește într-un lichid vîscos luînd aspectul de scaun „tocat". În alte cazuri scaunele sînt lichide, spumoase, bogate în apă și sărace în substanțe solide, de culoare verde sau galben-verzuie, cu miros acru, emise în jet, cu gaze. Frecvența lor se ridică la 6—10 scaune pe zi.

Vărsăturile sînt inconstante, iar cînd apar sînt frecvente și abundente, antrenînd pierderi mari de apă, clor și potasiu.

Colicile abdominale se traduc prin agitație și frecarea călcîielor.

În formele grave se poate adăuga meteorismul abdominal, indus de pareza musculaturii intestinale și exacerbarea proceselor de fermentație.

Starea generală se menține bună sau se modifică ușor în formele benigne și medii de boală.

Febra nu este obligatorie. La debutul simptomatologiei clinice se poate înregistra o ascensiune termică ușoară ca o consecință a deshidratării (febră de deshidratare — apare la sugar și copii mici), dar care dispare o dată cu rehidratarea.

Persistența febrei și după realizarea hidratării are semnificație de cauză infecțioasă a diareei.

Scăderea toleranței digestive și a rezistenței la infecții se manifestă printr-o proastă valorificare a principiilor nutritive și prin susceptibilitatea crescută pentru unele infecții cu localizare extradigestivă.

În raport cu intensitatea tulburărilor digestive ne putem confrunta cu grade variate de deshidratare, apreciate clinic prin scăderea ponderală. La o scădere ponderală de pînă la 5% semnele de deshidratare sînt de regulă absente și vorbim de o deshidratare ușoară, cînd scăderea ponderală este cuprinsă între 5—10% deshidratarea este medie, iar cînd scăderea ponderală depășește 10% deshidratarea este severă și apar semnele de colaps și tulburările neurologice.

Simptomele clinice ale deshidratării sînt caracteristice formei de deshidratare: extracelulară sau intracelulară. Deshidratarea extracelulară se traduce, în grade variabile prin: pliu cutanat leneș sau persistent, globii oculari hipotoni sau înfundați în orbite, deprimarea fontanelei anterioare, extremități reci, tegumente marmorate, oligoanurie etc. Deshidratarea intracelulară are ca repere clinice setea vie, febra, uscarea mucoaselor, dispneea, semnele neurologice, agitația, convulsiile.

În general ne confruntăm cu forme mixte de deshidratare.

Coproculturile (3) trebuie efectuate imediat ce scaunele au devenit diareice, iar prima coprocultură se va face înaintea administrării antibioticelor.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial se va face cu: falsele diarei (diareea tranzitorie a noului născut, diareea postprandială, diareea de foame a sugarului subalimentat, falsa diaree a constipaților), invaginația intestinală, hepatita acută virală anicterigenă, peritonita, insuficiența corticosuprarenală, otite medii acute supurate, meningite, infecții urinare, debutul intoleranțelor la zaharuri etc.

2. *Gastroenterita acută virală.* Reprezintă cea mai frecventă diaree infecțioasă a sugarului și copilului mic.

Etio-patogenie. Cei mai incriminați agenți infecțioși virali sînt: rotavirusurile (denumite și duovirusuri, arbovirusuri, virusuri umane reovirus-like, agenții gastroenteritei infantile) și parvovirusurile [agenții Norwalk (Ohio), Hawai și Montgomery, Country (Maryland) în SUA și agenții W. Harlow și Ditchling în Anglia]. Un rol mai puțin clar îl joacă enterovirusurile (ECHO-tipurile 11, 14, 18, 19, 2, 7, 8; Cocsackie A și B_3; Polio-), adenovirusurile (tipurile 11 și 18), coronavirusurile, calcivirusurile, astrovirusurile și virusul citomegalic.

Dintre acești agenți infecțioși, rotavirusurile par să ocupe locul central. Rotavirusurile (denumite astfel după aspectul morfologic al virionului) sînt virusuri ARN, aparținînd famliei Reoviridae și au fost descoperite în 1973 de cercetătorii australieni în scaunele copiilor cu diaree acută. Aceste virusuri au dimensiuni de 60—70 nm, o anvelopă externă și un nucleu hexagonal de 37 nm cu capsomere în spițe de roată (Fenner R., White D., Flewett T.H.). Puterea lor patogenă este limitată la sfera digestivă, interesînd aproape exclusiv grupa de vîrstă 0—3 ani. Virusul se localizează în mucoasa intestinului subțire superior (duoden, jejun și porțiunea proximală a ileonului), determinînd alterări morfologice ale celulelor epiteliale (distorsiuni microvilozitare, dilatații ale reticulului endoplasmatic și ale mitocondriilor, creșterea lizozomilor și corpilor Golgi). Aceste leziuni se acompaniază de prezența particulelor virale în zonele respective, unde persistă aproximativ 4—8 săptămîni.

Din punct de vedere patogenetic, inflamația celulelor epiteliale intestinale (ca urmarea a replicării locale a rotavirusurilor) determină: scăderea nivelurilor de dizaharidaze (lactază, sucrază, trehalază, fosfatază alcalină); tulburări severe ale transportului ileal de apă și sodiu; tulburarea transportului jejunal de sodiu stimulat de glucoză; diminuarea absorbției facilitate de glucoză ș.a. (Flewett T.H., Shepard R., Hamilton J. R. ș.a.). Tulburările transportului de apă și sodiu favorizează acumularea acestora în lumenul intestinal și apariția diareii. Nu se constată modificări secundare ale florei intestinale, metabolismului sărurilor biliare și a peristaltismului intestinal.

Activitatea adenilciclazei enterocitare nu este modificată, ceea ce presupune că secreția de ioni de Cl^- mediată de AMPc nu este stimulată și în consecință nu intervine în producerea diareii (Sack D.A. — 1978).

Epidemiologie. Infecția cu rotavirusuri este răspîndită pe tot globul. În zonele temperate este mult mai frecventă în anotimpul rece (lunile decembrie-ianuarie). Sursa de infecție este reprezentată de copiii bolnavi și de persoanele cu infecții asimptomatice (copii și adulți). Excreția rotavirusurilor în scaun este maximă între a 3-a și a 4-a zi de

Scanned with OKEN Scanner

boală, rareori se poate prelungi pînă în a 23-a zi de boală. Transmiterea infecției se face pe cale orală sau prin contact direct.

Receptivitatea la infecție este generală, interesînd electiv grupa de vîrstă de 6 luni — 3 ani. Nou-născuții și sugarii mici par a fi protejați prin anticorpi specifici transmiși de la mamă pe cale sanguină și prin lapte. După vîrsta de 3 ani mai mult de 80% din copii au anticorpi specifici protectori.

Diareea acută cu rotavirusuri poate surveni sub formă endemică sau epidemică în colectivitățile de copii mici și școlare (clasele primare), de infecții nozocomiale (secții de nou-născuți, creșe), de epidemii hidrice (copii și adulți) sau de cazuri sporadice.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică debutează relativ brusc după o perioadă de incubație de 1—3 zile, prin: febră, vărsături frecvente, astenie, dureri abdominale și diaree apoasă. Diareea apare aproape constant după vărsături.

În perioada de stare vărsăturile se reduc ca frecvență sau dispar, febra este moderată, iar numărul scaunelor oscilează între 3—10 pe zi. Scaunele sînt apoase, galben-verzui sau albe (uneori), cu mucozități și foarte rar muco-sanguinolente. Se pot asocia mialgii și erupții cutanate maculo-papuloase.

Deshidratarea este moderată în majoritatea cazurilor, doar în 10—20% din cazuri este severă.

Tabloul clinic al gastro-enteritelor acute determinată de alți agenți virali (enterovirusuri, adenovirusuri mixovirusuri etc) asociază la simptomele digestive și manifestări extradigestive sub forma: infecției acute de căi respiratorii superioare, pneumonie interstițială, miocardită, manifestări neurologice, stări febrile prelungite, erupții cutanate etc.

Diagnosticul etiologic al gastroenteritelor acute virale se poate face prin:

— evidențierea particulelor virale caracteristice în materiile fecale sau în mucoasa duodeno-jejunală, prin examen la microscopul electronic (fig. nr. 2.36 și fig. nr. 2.37)

— teste imunologice in vitro: ELISA sau aglutinarea particulelor de latex (Rotalatex), permițînd identificarea rapidă a antigenului de rotavirus în materiile fecale;

— izolarea virusului pe culturi de celule monostrat și evidențierea lui prin anticorpi fluorescenți;

— reacții serologice: imun-electro-microscopie, imunofluorescență indirectă, ELISA, R.I.A., R.F.C.

Diagnosticul diferențial se face cu diareea acută neetichetată etiologic, gastro-enterita acută cu E. coli enteropatogen, enterocolitele acute cu monilii etc.

Evoluție. În gastroenterita acută cu rotavirus, majoritatatea simtomelor diminuează în 1—3 zile, bolnavul vindecîndu-se în 4—8 zile. Rareori, durata bolii se poate prelungi pînă la 10—14 zile.

În general, evoluția este favorabilă, iar complicațiile (ex. invaginația intestinală) sînt relativ rare. Mortalitatea rămîne încă destul de crescută.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul gastro-enteritelor acute virale este dietetic și simptomatic (vezi și tratamentul diareei acute).

Ca tratament specific a fost încercat experimental Ribavirina (Virazole), un chimioterapic antiviral cu spectru larg (virusuri ARN și ADN), dar eficiența sa este slabă sau absentă.

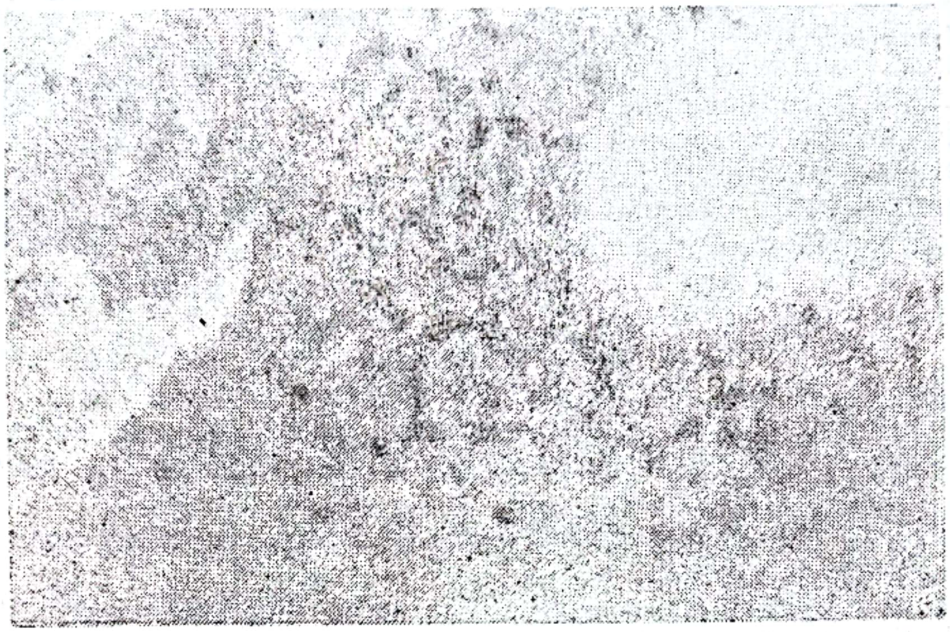

Fig. nr. 2.36. Imagini de Rotavirus în scaune, observate la microscopul electronic (Lab. de Microscopie electronică, I. M. Timișoara).

Fig. nr. 2.37. Imagini de Rotavirus în mucoasa jejunală, observate la microscopul electronic (Lab. de Microscopie electronică — I. M. Timișoara).

Se indică folosirea mai largă a alimentației naturale, care poate realiza protecția copilului pînă la vîrsta de 9 luni, prin IgA secretor din laptele matern.

Scanned with OKEN Scanner

Perspectivele de viitor se leagă de realizarea unor vaccinuri administrate pe cale orală la copii și eventual la mamele neimune.

3. *Gastro-enteritele acute cu E. coli.* Frecvența infecțiilor enterale cu Escherichia (E) coli este condiționată de vîrsta copilului și reactivitatea sa imună, ceea ce explică incidența cea mai mare la nou-născut sugar și prima jumătate al celui de-al 2-lea an de viață. Boala poate apare sub forma unei epidemii instituționale de gastro-enterită prin transmiterea de la mame, sugari sau personalul de îngrijire infectați, la nou-născuții și sugarii receptivi. Aproximativ 10—25% din diareele acute ale sugarului sînt determinate de E. coli.

Etio-patologie. Entero-patogenitatea cea mai mare se înregistrează la serotipurile O_{26}, O_{55}, O_{80}, O_{86}, O_{91}, O_{111}, O_{119}, O_{124}, O_{126}, O_{128}, O_{142}.

După depășirea „barierei" gastrice, condiția de bază pentru determinarea unei diarei acute infecțioase este reprezentată de atașarea și colonizarea mucoasei intestinale. Atașarea și colonizarea mucoasei intestinale de tulpini de E. coli patogen este dependentă de un factor virulent de suprafață, denumit „factor antigenic de colonizare".

După atașarea de mucoasa intestinală și colonizare, tulpinile de E. coli pot fi patogene pentru tractul intestinal prin elaborarea de enterotoxine (termolabile-L.T. sau/și termostabile-S.T.), prin proprietatea invazivă sau prin elaborarea unui factor citotoxic.

Tulpinile enterotoxigene de E. coli se multiplică la suprafața mucoasei intestinale, fără să penetreze mucoasa și fără să antreneze o reacție tisulară. După aproximativ 48 de ore germenii sînt eliminați din intestin o dată cu ceulele mucoasei intestinale exfoliate.

În timp ce enterotoxina termolabilă (L.T.) acționează, probabil, prin intermediul mecanismului adenilciclază — AMPc, enterotoxina termostabilă (S.T.) pare să acționeze prin intermediul guanilciclazei intestinale, care ar crește nivelul guanin-monofosfatului ciclic (GMCc) intestinal și astfel secreția intestinală.

Tulpinile invazive de E. coli aparțin unui număr redus de serotipuri. După contactul E. coli invaziv cu mucoasa intestinală are loc o distrucție localizată a marginii în perie, după care bacteriile penetrează în celulele epiteliale fie printr-un proces de fagocitoză, fie prin liza membranei celulare.

La nivelul celulelor epiteliale are loc multiplicarea bacteriilor, ducînd la distrugerea celulelor epiteliale, răspuns inflamator cu polinucleare, ulcerații epiteliale și semne clinice de dizenterie. De la această zonă de infecție, bacteriile invadează și distrug celulele adiacente astfel încît leziunile inflamatorii ale mucoasei ajung pînă la mucoasa colonică. Proprietatea invazivă a unor tulpini de E. coli este controlată genetic printr-o multiplicitate de locusuri situate pe cromozomul bacterian.

Unele tulpini de E. coli, aparțin serotipurilor enteropatogene (dar lipsite de proprietăți enterotoxigene sau invazive) au proprietatea de a produce o citotoxină asemnănătoare celei produse de Sh. dysenteriae 1, responsabilă de o gastro-enterită cu diaree sanguinolentă.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică îmbracă unele particularități în raport cu vîrsta bolnavului.

La nou-născut (sînt incriminate serotipurile O_{26}, O_{55}, O_{111}, O_{119}, O_{124}, O_{126}) debutul poate fi brusc cu febră mare, scaune moi, murdare,

Scanned with OKEN Scanner

verzi, urît mirositoare sau cu miros „spermatic". Se asociază semne de deshidratare rapid constituită cu scădere în greutate frecvent peste 10% și acidoză metabolică. Alteori nou-născutul este iritabil, anorexic, cu labilitate termică și are scaune apoase explozive, verzi. Frecvent se asociază icterul și infecția urinară. La unii nou-născuți E. coli poate determina septicemia și/sau meningita neonatală, fără să prezinte gastro-enterită.

La sugar debutul este insidios cu subfebrilități sau febră moderată, anorexie, stare generală modificată, iritabilitate, scaune diareice predominent apoase, în număr de 5—10 pe zi, urît mirositoare sau cu miros specific „spermatic", de culoare verde, explozive și acide. Semnele de deshidratare se asociază frecvent.

La copilul mare, tabloul clinic este dominat de sindromul gastro-enteritic. Debutul este de obicei brusc cu grețuri, vărsături, febră, indispoziție, cefalee, dureri abdominale cu caracter colicativ. Diareea se traduce prin scaune abundente, în număr variabil, apoase sau muco-sanguinolente, conținînd resturi de fecale.

Diagnosticul este precizat prin izolarea E. coli enteropatogen în coprocultură. În formele septicemice, hemocultura este pozitivă, iar culturile din urină și LCR pot fi de asemenea pozitive.

Precizarea etiologiei poate fi făcută repede prin evidențierea serotipurilor enteropatogene de E. coli în frotiul din fecale, folosind tehnica imunofluorescenței.

Diagnosticul diferențial se face în principal cu shigelloza, salmonelloza, gastroenteritele acute virale, septicemiile de altă etiologie etc.

Complicațiile posibile sînt: meningita neonatală, septicemia neonatală, infecția urinară, osteomielita.

Prognosticul gastro-enteritei cu E. coli este bun dacă terapia specifică s-a instituit precoce. Formele septicemice sînt responsabile de o mortalitate mare (peste 50%).

4. *Diareea epidemică a nou-născutului.* Apariția unei diarei acute la nou-născut trebuie considerată apriori diaree infecțioasă, mai ales dacă nou-născutul este alimentat exclusiv natural. Diareea epidemică a nou-născutului este determinată în majoritatea cazurilor de E. coli — serotipurile O_{26}, O_{55}, O_{111}, O_{119}, O_{124}, O_{126}. Mult mai rar sînt incriminați germanii din grupul Salmonellelor, Shigellelor și stafilococilor.

Sursa de infecție în boala diareică a nou-născutului este mama sau personalul de îngrijire și mai puțin nou-născuții infectați. Personalul îngrijitor vehiculează germenul de la bolnavi la nou-născutul sănătos. Un rol important în patogenia bolii diareice a noului născut îl are prematuritatea.

Tabloul clinic. În diareea epidemică determinată de E. coli perioada de incubație este variabilă, de la cîteva zile la mai multe săptămîni. Debutul este insidios prin inapetență, adinamie, scădere în greutate, temperatură normală sau crescută (38,5—41°C), meteorism abdominal inconstant.

Adesea, la prematuri, apar vărsături frecvente cu caracter bilios. La un interval scurt de la debut apar scaunele apoase, verzui, urît mirositoare, acide, frecvente (5—10/zi) și explozive. Curînd se instalează

Scanned with OKEN Scanner

semnele de deshidratare și toxice (deprimarea fontanelei anterioare, ochi încercănați, globi oculari hipotoni sau înfundați în orbite, persistența plicii cutanate, piele cenușie, șoc, comă). Uneori, în ciuda unui număr redus de scaune (3—5/zi), există semne accentuate de deshidratare și acidoză, situție explicată prin acumularea în lumenul intestinal a unei mari cantități de apă și electroliți.

Pot apărea semne de nefrită (proteinurie, leucociturie, cilindurie). Hemoconcentrația și acidoza sînt constante.

În diareea cu bacil dizenteric, debutul este brusc cu scaune diareice apoase, cu sînge și puroi, frecvente (6—10/zi). Starea generală a nou-născutului se alterează rapid, cu instalarea semnelor de deshidratare și toxice.

În diareea cu Salmonella scaunele sînt apoase, verzui, urît mirositoare, iar uneori conțin mucus și sînge. Pot apărea complicații septice la distanță cum este artrita, osteomielita și peritonita.

Diagnosticul etiologic este precizat de examenul bacteriologic al scaunului. Examenul citologic este util pentru diagnostic. Astfel în diareea cu Salmonella se evidențiază în scaun mai multe mononucleare, în timp ce în diareea cu bacil dizenteric se evidențiază numeroase polimorfonucleare.

Diagnosticul diferențial se va face cu falsele diarei (diareea tranzitorie a nou-născutului, diareea postprandială, falsa diaree a megacolonului), debutul intoleranțelor la zaharuri, insuficiența corticosuprarenală, meningita, peritonita, infecții urinare ș.a.

Complicațiile posibile sînt: bronhopneumonia, otita medie, septicemia, peritonita, osteomielita, artrita, enterita ulceronecrotică, tromboza venei renale ș.a.

Profilaxia diareii epidemice a nou-născutului se realizează după măsurile generale de profilaxie a infecțiilor în secțiile de nou-născuți. Măsurile în focar constau din izolarea bolnavilor și contacților, separarea circuitelor care țin de alimentație și îngrijire de restul nou-născuților din secție, efectuarea coproculturilor la bolnavi contacți și la personalul sanitar și sterilizarea purtătorilor de germeni enteropatogeni.

5. *Dizenteria bacilară (shigelloza).* Dizenteria bacilară este o boală diareică acută, specific umană, caracterizată clinic prin febră, colici abdominale, tenesme și scaune muco-sanguinolente, iar anatomo-patologic prin leziuni recto-sigmoidiene.

Dacă la copilul mic boala este severă, fiind responsabilă de o rată crescută de mortalitate, la copilul mare este benignă.

Etiopatogenie. Dizenteria bacilară este determinată de Shigelle, care din punct de vedere antigenic sînt clasificate în 4 grupe cu mai multe specii: grupa A = Shigella (Sh.) dysenteriae cu 10 serotipuri (Sh. dysenteriae 1 sau Sh. Sigae, Sh. dysenteriae 2 sau Sh. Schmitzii și grupul Large-Sachs); grupa B = Sh. Flexneri cu 6 senotipuri; grupa C = Sh. Boydi cu 15 serotipuri și un grup D = Sh. Sonnei. Cele mai multe cazuri de dizenterie bacilară la copil sînt determinate de Sh. Flexneri și Sh. Sonnei.

Contaminarea este de cele mai multe ori indirectă prin intermediul alimentelor și a apei infectate, a veselei și a mîinilor murdare și rareori direct de la purtătorii sănătoși sau de la bolnavii de shigelloză.

Scanned with OKEN Scanner

Germenii viabili care au depășit bariera gastrică pot produce diareea infecțioasă dacă sînt toxigeni sau/și invazivi. Cercetările făcute în acest sens au demonstrat că Sh. dysenteriae 1, Sh. Flexneri și Sh. Sonnei produc enterotoxine. Ajunse în jejun, Shigellele produc în lumen această enterotoxină care se leagă de receptorii de suprafață ai celulelor epiteliale, activează mecanismul adenilciclază — AMPc și determină o diaree apoasă proximală. La nivelul colonului (nu sînt receptori de suprafață), patogenitatea germenilor constă în proprietatea lor invazivă, controlată poligenic. Această proprietate permite Shigellelor penetrarea epiteliului colonului, după care se multiplică în citoplasma celulelor epiteliale și produc toxină. Toxina inhibă sinteza proteinelor ribozomale, antrenînd moartea celulară, determină reacție inflamatorie, ulcerații mucoase și simptome de dizenterie acută. Leziunile inflamatorii ale mucoasei se extind progresiv prin transferul bacililor de la o celulă la alta.

Tabloul clinic poate îmbrăca aspecte variate, de la formele hipertoxice pînă la cele vindecabile spontan în cîteva zile. Cel mai adesea debutul este brusc cu febră (diaree febrilă!), frison, indispoziție, alterarea stării generale, uneori convulsii. Apoi survin colicile abdominale, tenesmele și scaunele diareice apoase frecvente, cu mucus, sînge și puroi. La sugari tenesmele și conținutul în mucus, sînge și puroi al scaunelor pot lipsi. Frecvent se asociază laxitatea sfincterului anal, în timp ce prolapsul rectal este mai rar întîlnit. Fenomenele catarale bronșice sînt cvasiconstante.

La copilul mare simptomatologia clinică poate fi minimă.

Examenele de laborator evidențiază: leucocitoză cu neutrofilie și deviere la stînga a formulei prin creșterea numărului neutrofilelor nesegmentate; hematocritul crescut iar coprocultura este pozitivă pentru Shigella.

Examenul coprocitologic evidențiază abundența de leucocite polinucleare în scaun, aspect comun diareilor acute infecțioase tip II.

Recto-sigmoidoscopia evidențiază congestie difuză, friabilitate, ulcerații superficiale ale mucoasei, depozite de mucus, hemoragii punctiforme submucoase, hiperplazie foliculară a mucoasei.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de datele epidemiologice și clinice (diaree febrilă cu scaune muco-pio-sanguinolente) și de examenul coprocitologic, iar confirmarea o face coprocultura.

Diagnosticul diferențial se face cu: salmonelloza, gastroenterita cu E. coli enteropatogen, gastroenteritele acute cu ECHO-virus, toxiinfecția alimentară cu stafilococ sau Salmonella, dizenteria amoebiană, invaginația intestinală, ș.a.

Complicațiile posibile sînt: sindromul de deshidratare acută, dezechilibrul acido-bazic (acidoza metabolică), șocul, cronicizarea diareii, pneumonia, otita medie, artrita nesupurată, malnutriția, etc.

6. *Enterocolita cu Salmonella.* La copil, infecția cu Salmonella (S) se poate prezenta sub 2 forme: gastroenterală (inclusiv toxiinfecția alimentară cu Salmonella) și febra enterală (tifoidă și paratifoidă).

Etiopatogenie. Salmonellele sînt bacili gram negativi, aerobi, necapsulați, nesporulați și mobili. Din multitudinea de serotipuri cunoscute,

Scanned with OKEN Scanner

principalele serotipuri de Salmonella (S) izolate la om sînt: S. typhi murium, S. agona, S. enteridis, S. London, S. Bredenay, S. anatum, S. bovis morbificans, etc. Infecția gastro-enterală este determinată de alte Salmonelle decît b. tific și b. paratifici. Cele mai incriminate sînt serotipurile: S. agona, S. enteridis și S. typhi murium.

Salmonella este răspîndită în natură, infectînd animalele și transmițîndu-se prin carnea infectată. O altă sursă de infecție o reprezintă omul purtător de salmonelle sau bolnav. La copil incidența cea mai mare a îmbolnăvirilor se înregistrează între vîrsta de 6 luni și 2 ani, iar în epidemiile din creșe sînt afectați electiv sugarii sub 6 luni.

Salmonellele ajunse în porțiunea distală a intestinului subțire se atașează de mucoasă, apoi traversează mucoasa fără s-o lezeze și ajung la nivelul laminei propria, unde proliferează. La acest nivel sînt mobilizate macrofage și polinucleare, fiind indus un răspuns inflamator intestinal, în raport de care se exteriorizează tipul de boală. Astfel, în salmonelozele netifoidice răspunsul inflamator este cu polinucleare. Polinuclearele fagocitează salmonellele și le reține în lamina propria, iar expresia clinică a acestui mecanism patogenic este gastroenterita acută. În febra tifoidă și în alte salmoneloze sistemice răspunsul inflamator este cu mononucleare. Salmonellele pot rămîne viabile în interiorul macrofagelor tansportate în ganglionii mezenterici și apoi în circulația sistemică, realizînd diseminarea infecției.

Tabloul clinic. La sugari, debutul este marcat prin febră, vărsături și diaree cu scaune apoase, muco-grunjoase sau sanguinolente (uneori).

La copilul mare, debutul poate fi reprezentat de grețuri, cefalee, dureri abdominale și scaune diareice.

Tabloul clinic se completează cu: stare generală influențată, febră neregulată și prelungită, splenomegalie inconstantă, dezorientare, meningism și limbă saburală, uscată, cu tentă maronie.

Biologic se constată: leucocitoză polimorfonucleară, coprocultură și hemocultură pozitivă pentru Salmonella. Uneori, germenul este identificat în LCR, urină sau în puroiul din supurațiile locale. Tipizarea germenului se face cu antiseruri specifice.

Diagnosticul se stabilește pe criterii clinico-epidemiologice (gastroenterită sau enterocolită acută febrilă apărută la mai mulți copii și mai rar sporadic, în legătură cu consumul unui aliment contaminat) și este confirmat prin culturi din alimentul incriminat și din scaune.

Diagnosticul diferențial se face cu: toxiinfecția alimentară determinată de stafilococ, dizenteria bacilară, gastroenterita cu E. coli enteropatogen, gastroenteritele acute virale, alte meningite, invaginația intestinală etc.

Evoluția este cel mai adesea favorabilă cu remiterea fenomenelor acute în cîteva zile. Rareori pot apare forme prelungite de boală. Uneori, copiii mici pot dezvolta forme invazive de infecție.

Complicațiile posibile sînt: meningita, septicemia și localizările de focar (osteomielită, abcese, artrită, pneumonie, endocardită, pericardită, colecistită, pielonefrită).

Scanned with OKEN Scanner

1. *Diareea acută cu yersinia entercolitica.* Yersinia enterocolitica este un germene facultativ anaerob gram-negativ. Diareea acută cu Y. entercolitica poate apărea sub formă de cazuri sporadice sau mici focare epidemice intrafamiliale sau în colectivități (creșe, grădinițe, școli, spitale) și interesează electiv copiii sub vîrsta de 5 ani. După vîrsta de 5 ani infecția digestivă cu Y. entercolitica se traduce printr-un sindrom dureros abdominal febril pseudo-apendicular.

Mecanismele patogenice implicate în producerea diareei acute cu Y. enterocolitica ar fi: atașarea germenului de mucoasa intestinală și probabil producerea unei enterotoxine sau penetrarea în mucoasa intestinală.

Debutul bolii este cel mai adesea brusc cu febră, grețuri, vărsături, dureri abdominale și diaree apoasă.

În perioada de stare bolnavul prezintă febră variabilă, dureri abdominale difuze sau localizate în fosa iliacă dreaptă, vărsături și scaune diareice apoase, uneori muco- sau muco-pio-sanguinolente.

Febra durează 5—7 zile iar diareea 2—3 săptămîni.

Examenul clinic evidențiază grade diferite de deshidratare, sensibilitate dureroasă în fosa iliacă dreaptă și uneori erupție eritemato-maculară la nivelul trunchiului, abdomenului și membrelor.

Diagnosticul etiologic se stabilește prin izolarea germenului în coprocultură, efectuată pe medii speciale (Leifson, ADCL, dezoxicolat-agar).

Diagnosticul diferențial se va face cu dizenteria bacilară, infecțiile digestive cu salmonella, E. coli, Entemoeba histolitica.

Tratamentul antibacterian poate recurge la cotrimoxazol (Biseptol, Septrin) sau nifuroxazide (Ercefuryl).

2. *Diareea acută cu klebsiella pnumoniae.* Klebsiella (K) pneumoniae poate fi enteropatogenă în circumstanțe particulare determinînd infecții nozocomiale (secții de nou-născuți, prematuri).

Aspectul clinic cel mai frecvent este de gastroenterită acută febrilă, care rareori poate evolua sub formă de enterită necrotizantă.

3. *Diareea acută cu campylobacter fetus.* Frecvența sa poate atinge 5—10% din diareile acute infantile.

Clinic se caracterizează prin febră și diaree sanguinolentă iar biologic prin hiper-leucocitoză. Febra se limitează la faza prodromală și dispare odată cu dispariția diareii. Diareea este de tipul unei enterocolite gleroase și sanguinolente, rareori cu scaune apoase care durează 5—10 zile.

Diagnosticul este rapid și simplu prin identificarea germenului la examenul materiilor fecale, între lamă și lamelă la un microscop cu contrast de fază.

Infecția cu Campylobacter fetus este influențată favorabil de tratamentul cu eritromicină 40—50 mg/kg/zi, în 4 prize, timp de 7 zile.

4. *Diareea acută cu bacilul pioceanic.* Bacilul pioceanic este condiționat patogen, determinînd fie epidemii în maternitate, în secțiile de prematuri, fie diaree gravă la handicapații biologic. Diareea cu acest germene mai poate surveni după tratamentul cu antibiotice care au selectat germeni rezistenți.

Scanned with OKEN Scanner

2.4.2.3.4. ENTEROCOLITELE CU MONILII

Candidioza digestivă însoțește frecvent bolile sistemice sau gastrointestinale debilitante, precum și tratamentele prelungite cu antibiotice cu spectru larg pe cale orală, corticosteroizi sau imunosupresoare. La vîrsta de sugar, enterocolitele cu monilii se datoresc, de obicei, administrării orale și prelungite de antibiotice cu spectru larg. Antibioticele distrug flora intestinală normală oferind moniliilor condiții optime de dezvoltare.

Tabloul clinic se caracterizează printr-o diaree apoasă cu evacuări abundente agravată sau rezistentă la terapia antibiotică obișnuită. Uneori se asociază febră și colici abdominale. Diagnosticul este facilitat de asocierea muguet-ului buco-faringian cu caracter extensiv și rareori prin hemoculturile pozitive.

Diagnosticul se pune pe baza anamnezei (tratamentul prelungit cu antibiotice) și a identificării Candidei albicans.

2.4.2.3.5. DIAREEA ACUTĂ DE CAUZĂ PARAZITARĂ

Bolile diareice de etiologie parazitară au, cel mai adesea, un caracter prelungit sau chiar cronic, în puține cazuri au o alură acută. Ele pot fi determinate de Giardia-Lamblia, Entamoeba histolytica, Schistosoma mansoni, Balantidium coli, Strongyloides stercoralis, Blastocystis hominis, Trichuris-trichiura ș.a.

În prezent cea mai comună și mai frecventă parazitoză intestinală este giardiaza.

În lambliază infestarea se face prin ingestia de chiști, care după „echistare" se înmulțesc în duoden și intestinul subțire proximal.

În stadiul acut, giardiaza debutează insidios sau brusc cu scaune apoase urît mirositoare, uneori conțin mucus, iar prezența sîngelui se datorește unor iritații anale. Concomitent bolnavii pot prezenta flatulență, distensie abdominală, dureri abdominale moderate, anorexie, greață și rareori febră moderată și frison.

Simptomatologia fazei acute durează 3—4 zile.

Diagnosticul se stabilește prin evidențierea trofozoiților sau chisturilor în scaun sau a trofozoiților în sucul duodenal sau în materialul de biopsie jejunală.

Diagnosticul diferențial în faza acută se face cu gastroenterita virală, dizenteria bacilară, enterocolita cu E. coli. enterotoxigenic, enterocolita cu monilii.

Evoluția bolii poate îmbrăca două aspecte: fie spre vindecare, fie spre cronicizare cînd diareea persistă mai multe luni sau ani determinînd pierderi ponderale importante, steatoree și carențe multiple. Intoleranța la lactoză se remite de obicei, odată cu stingerea fazei acute, doar rareori persistă mai mult timp (chiar ani).

2.4.2.3.6. DIAREEA INDUSĂ DE ANTIBIOTICE ȘI/SAU ENTEROCOLITA PSEUDO-MEMBRANOASĂ

Incidența diareilor și a colitei pseudo-membranoase cauzate de tratamentul cu antibiotice nu este bine cunoscută, nefiind corect înregistrată.

Scanned with OKEN Scanner

Diareea poate apărea la 1—30% dintre bolnavii trataţi cu orice medicament antimicrobian, fiind mai frecventă după administrările prelungite pe cale orală.

Etiopatogenie. Unele antibiotice ca ampicilina, tetraciclinele, lincomicina, clindamicina, cloramfenicolul, acidul nalidixic, amfotericina B determină diaree la aproximativ 5—30% din bolnavii trataţi, în timp ce gentamicina, kanamicina, streptomicina administrate parenteral şi penicilina G, eritromicina, vancomicina, tuberculostaticele ş.a. determină rareori diaree.

Un risc crescut de dezvoltare a unei diarei sau enterocolite pseudomembranoasă după un tratament cu antibiotice îl prezintă nou-născuţii, deprimaţii imunologic şi atopicii (datorită scăderii IgAs şi IgM sintetizate de plasmocite la nivelul laminei propria şi concentrate în epiteliul intestinal).

Mecanismele patogenice ale bolii sînt variate şi numai parţial cunoscute.

Boala survine prin faptul că multe antibiotice modifică flora normală intestinală prin inhibarea selectivă a speciilor sensibile şi proliferarea exagerată compensatorie a celor mai rezistente. Astfel, intestinul este colonizat cu Clostridium difficile, staphylococcus aureus, candida albicans ş.a. Colonizarea intestinului cu staphylococcus aureus determină enterocolita prin invadarea epiteliului intestinal, iar colonizarea cu candida albicans duce la invadarea mucoasei colo-rectale. Astăzi este unanim admis că enterocolita pseudo-membranoasă este determinată de toxina citotoxică produsă de Clostridium difficile.

Antibioticele au însă şi o acţiune directă asupra mucoasei şi enzimelor intestinale. Astfel, aceste medicamente sînt recunoscute a produce scăderea activităţii dizaharidazelor şi malabsorbţia glucozei. Pe de altă parte, antibioticele inhibă hidroliza intraluminală a trigliceridelor cu lanţ lung, se pot cupla cu sărurile biliare şi pot inhiba lipaza pancreatică. Aceste tulburări se soldează cu malabsorbţia grăsimilor şi steatoree.

Tabloul clinic. Diareea indusă de antibiotice poate surveni la 4—21 zile de la începutul tratamentului sau la 5—28 zile de la terminarea tratamentului. Aspectele clinice sînt diferite, funcţie de vîrstă, teren, antibiotic şi mecanisme patogenice.

Cel mai adesea tabloul clinic este cel al unei gastroenterite nespecifice, caracterizată prin diaree apoasă cu puţin mucus, meteorism abdominal, eventual greţuri şi vărsături.

Colita pseudomembranoasă debutează insidios sau brusc cu febră, colici abdominale şi diaree profuză cu scaune explozive apoase, uneori conţinînd sînge, puroi şi pseudomembrane intacte.

Starea generală se alterează rapid, apar semnele de deshidratare şi şocul. Uneori boala poate evolua cu ascită, edeme periferice şi revărsat pleural, hipo-albuminemie. Alteori apare megacolonul toxic, peritonita şi rareori septicemia.

Diagnosticul este suspicionat cînd anamneza evidenţiază administrarea actuală sau recentă de antibiotice şi în prezenţa unui tablou clinic sever cu diaree profuză, deshidratare şi ileus paralitic.

Diagnosticul poate fi confirmat de apariţia cilindrilor intestinali, de aspectul recto-sigmoidoscopic şi examenul histologic.

Scanned with OKEN Scanner

Rectosigmoidoscopia evidențiază o mucoasă eritematoasă friabilă, edematiană, acoperită în anumite zone de plăci alb-gălbui reliefate.

Examenul histologic al pseudo-membranelor evidențiază un exsudat fibrinos cu mucină, celule epiteliale exfoliate și polinucleare.

Radioscopia intestinală și irigografia aduc argumente nespecifice (dolico-colon funcțional cu pliuri îngroșate, perete edematiat, aspect „pătat" în lumen ș.a.).

Diagnosticul diferențial se face cu alte diarei acute infecțioase și neinfecțioase, iar colita pseudo-membranoasă gravă pretîndu-se la confuzie cu abdomenul acut.

Evoluția este de regulă scurtă, simptomatologia clinică cedează în cîteva zile. Enterocolita stafilococică și colita pseudo-membranoasă dau o mortalitate ridicată (50—75%).

Complicațiile sînt: deshidratarea, șocul, dezechilibrul acido-bazic, (acidoza metabolică), septicemia, ileusul paralitic, ș.a.

Tratamentul va consta din întreruperea antibioticului implicat; reechilibrarea hidro-electrolitică și acido-bazică, urmată de dietă fără lactoză și săracă în lipide; administrarea de vancomicină în doză de 40 mg/kg/zi în 4 prize i.v. sau oral timp de 7—10 zile, eficientă asupra infecției cu Clostridium difficile; administrarea de antitoxină specifică sau de Clostridium sordelli. În formele grave se poate recurge la corticoizi în doze mari, transfuzii de sînge proaspăt, albumină umană și chiar ileostomie.

2.4.2.3.7. DIAREEA PARENTERAL-INFECȚIOASĂ

Majoritatea infecțiilor parenterale pot determina tulburări ale digestiei și metabolismului intermediar, însoțindu-se de manifestări gastrointestinale traduse prin anorexie, vărsături, diaree, ș.a. Între această posibilitate mare și incidența relativ redusă a diareii parenteral-infecțioase se interpun o serie de factori care țin atît de importanța noxei infecțioase cît și de o serie de factori individuali (vîrstă, status nutrițional și imun, malformații etc.) și de mediu.

Etiopatogenie. Intervenția diferitelor tipuri de infecții parenterale în determinarea diareii a fost apreciată diferit de autori de-a lungul timpului. Astăzi majoritatea autorilor plasează pe primul plan intervenția infecțiilor parenterale de etiologie virală. Agenții virali cei mai incriminați sînt: V. gripale, adenovirusurile, enterovirusurile (ECHO, Coxachie), R.S.-virus, agentul pneumoniei nou-născutului. C.A.-virus, Virusul C.C.A. ș.a.

Rolul infecțiilor parenterale bacteriene în determinarea diareilor parenterale a scăzut simțitor.

Focarele infecțioase incriminate în declanșarea diareei sînt: otice, mastoidiene, infecțiile respiratorii superioare, meningeale, urinare și mai puțin pulmonare și cutanate. Dintre acestea infecția otică și cea mastoidiană ocupă de departe primul loc.

Diareea parenterală apare printr-un mecanism încă neprecizat. Diareea poate fi un simptom asociat sau poate apărea înainte ca infecția parenterală să fie evidentă. Unii autori au lansat ideea unei infecții enterale concomitente.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere patogenetic, infecția parenterală poate determina mai multe modalități de tulburare digestivă, izolate sau succesive și anume:

— în prima etapă, tulburarea interesează meabolismul intermediar, fără corespondent clinic;

— în etapa a II-a are loc scăderea toleranței digestive și a rezistenței la infecții, avînd corespondent clinic „disergia";

— în etapa a III-a apar tulburări gastrice, traduse prin anorexie și vărsături;

— în etapa a IV-a, tulburarea proceselor de digestie se soldează cu modificarea chimului și apariția diareii;

— în etapa a V-a, datorită pierderilor de apă și electroliți prin scaune și vărsături, apar tulburări hidro-electrolitice, acido-bazice și metabolice generale.

Aceste etape pot exista izolat sau pot evolua succesiv cu toate că mecanismul intim nu este cunoscut. Se presupune că în etiologia virală este vorba de acțiunea directă a virusului asupra tubului digestiv, iar dacă etiologia este bacteriană, absența germenului din coprocultură presupune posibilitatea efectului la distanță.

Clinic, diareea parenteral-infecțioasă se caracterizează prin debut brusc cu diaree, precedată de febră, absența antecedentelor dispeptice, scădere ponderală ușoară. Reacția la dieta hidrică este nesatisfăcătoare (febra se menține, scăderea ponderală nu se corectează).

Evoluția acestei forme de diaree este condiționată de răspunsul la tratamentul bolii de bază.

2.4.2.3.8. DIAREEA ACUTĂ PRIN GREȘELI ALIMENTARE

Erorile dietetice, de ordin calitativ (lapte impropriu, exces unilateral de hidrocarbonate, proteine sau grăsimi, diversificare incorectă) sau cantitativ (subalimentație dar mai ales supraalimentație) intervin prin depășirea capacității de digestie și absorbție a principiilor nutritive, avînd drept consecință formarea unui chim anormal de bogat în glucide, proteine, care sub acțiunea germenilor intestinali favorizează fermentația și/sau putrefacția.

Clinic, diareea acută prin greșeli alimentare are aproape toate caracterele diareii acute neetichetată etiologic. În diareea prin supraalimentație, tulburările digestive survin după o perioadă mai lungă sau mai scurtă de creștere ponderală spectaculară,

Incidența acestei forme de diaree este în scădere evidentă, datorită folosirii tot mai largi a preparatelor de lapte sterile și cu conținut adaptat vîrstei sugarilor, cît și prin extinderea măsurilor de educație sanitară în rîndul populației.

2.4.2.3.9. DIAREEA SUGARILOR MALNUTRIȚI

Are o incidență relativ crescută în rîndul sugarilor malnutriți, la realizarea sa concurînd mai mulți factori. Malnutriția determină disfuncții intestinale traduse prin alterarea structurii mucoasei intestinale, responsabilă de scăderea activității dizaharidazice, diminuarea secreției pan-

Scanned with OKEN Scanner

creatice și accelerarea tranzitului intestinal. În aceste condiții principiile nutritive sînt incomplet digerate avînd un efect osmotic, cu reținerea apei în lumen, iar pe de altă parte maldigestia și malabsorbția hidraților de carbon exacerbează procesele de fermentație bacteriană. Se produc, astfel, acizi organici în cantitate mare, care prin efectul lor iritativ asupra intestinului determină accelerarea tranzitului intestinal.

La aceste modificări se asociază și scăderea rezistenței la infecții a malnutriților, ceea ce explică susceptibilitatea lor crescută pentru infecțiile enterale și parenterale.

2.4.2.3.10. ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ (enterita acută necrotizantă, enterocolita necrotizantă neonatală)

Este o afecțiune digestivă severă, interesînd electiv perioada neonatală, caracterizată clinic printr-un tablou dramatic de tip ocluziv sau peritoneal și anatomo-patologic prin necroză de tip ischemic și ulcerații, localizate la nivelul ileonului terminal și colonului.

Etiopatogenia bolii este parțial elucidată. Din punct de vedere etiologic au fost incriminați mai mulți factori. Infecția pare a fi factorul declanșant. Din multitudinea de agenți infecțioși incriminați, sfera suspiciunilor s-a restrîns mult, mai ales că nu s-a izolat încă un agent patogen în scaun cu rol cert în determinismul bolii. Se consideră că agenții infecțioși exogeni cu rol în declanșarea bolii au caractere particulare de patogenitate. În rîndul acestora intră și o tulpină mucoidă rară de E. coli, netoxigenă, neinvazivă, necapsulată, netipizabilă serologic, care a produs o epidemie cu mortalitate foarte mare. Alți agenți infecțioși sînt oportuniști, făcînd parte din flora normală a intestinului, dar care pot deveni patogeni în prezența unor factori de risc (tipul alimentației= lapte hiperosmolar, stază mezenterică, malabsorbție, proasta protecție imună gastro-intestinală și sistemică).

Un rol mai important decît agenții infecțioși pare a fi jucat de factorii favorizanți, dintre care prematuritatea ocupă un loc central. În afară de prematuritate se mai citează o serie de factori care favorizează apariția bolii: afecțiuni din cursul gravidității (eclampsia, diabetul zaharat), traumatismele și incidentele din cursul nașterii (ruptura prematură amniotică, infecția amniotică, nașterea precipitată), greutatea mică la naștere, șocul neonatal, asfixia la naștere, detresa respiratorie neonatală, cateterizarea venelor ombilicale, canalul arterial, policitemia, hipotermia, spasmul vascular, hiperbilirubinemia și alimentația cu lapte hiperosmolar. În aceste cazuri pot apare hipoxii neonatale și depresiuni circulatorii care determină stază mezenterică, ischemie intestinală și tulburări de motilitate intestinală. Hipoxia și ischemia intestinală sînt responsabile de leziunile mucoasei intestinale, care devine ușor de invadat de către germeni. Se ajunge la pneumatoză, necroză, perforație, peritonită, abcese intra-abdominale și/sau septicemie.

În rezumat, se poate afirma că mecanismul patogenic care ar sta la baza leziunilor ulcero-necrotice de la nivelul ileonului terminal și colonului ar fi de tip vasculo-circulator, cu punct de plecare infecțios. Se produce o distensie vasculară cu stază mezenterică și creșterea permeabilității peretelui vascular. Aceste modificări determină hipoxie și

Scanned with OKEN Scanner

ischemie intestinală. La acestea se adaugă tulburări de tipul coagulării intravasculare diseminate cu tromboză la nivelul vaselor mucoasei intestinale. Toate acestea determină leziunile anatomo-patologice intestinale.

Morfopatologie. Ileonul terminal și colonul prezintă leziuni severe traduse prin: ulcerații cu inflamație în jur, necroze fibrinoide în focar, tromboze submucoase, prezența de gaze intramural, pseudomembrane, perforații de dimensiuni și vîrste diferite. Se mai pot asocia: adenopatie mezenterică, peritonite, abcese intraabdominale (fig. 2.38).

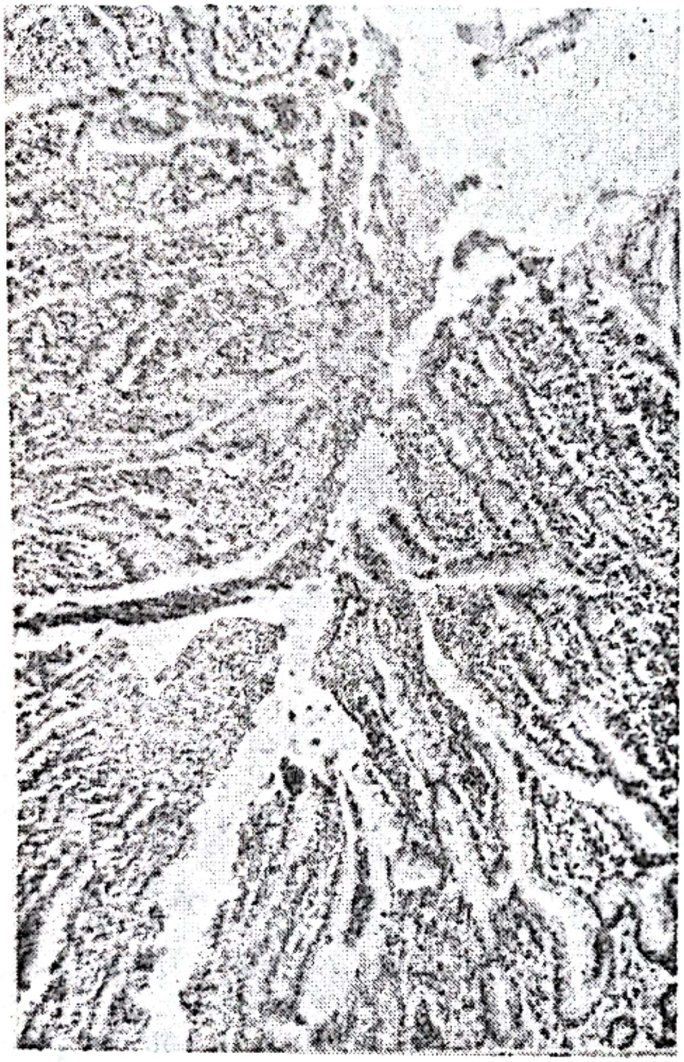

Fig. nr. 2.38. Ulcerație jejunală cu masiv infiltrat inflamator în corion; glande în stare de necrobioză. × 160.

Tabloul clinic. Boala debutează în perioada neonatală precoce, însă există cazuri la care debutul se situează la sfîrșitul perioadei neonatale. Simptomatologia clinică de debut este șterșă și necaracteristică, dar odată cu ascensiunea termică devine gravă, prezentîndu-se sub forma sindromului ocluziv sau peritoneal și avînd nuanțe particulare în raport de vîrstă și de terenul pe care evoluează. Funcție de acești parametri, se descriu mai multe forme clinice:

— *Enterita necrotizantă precoce fulgerătoare,* cu debut posibil intrauterin, se manifestă la un interval scurt după naștere prin: apnee, cianoză, șoc, vărsături bilioase și/sau sanguinolente, distensie abdominală cu zgomote de subocluzie, diaree muco-sanguinolentă sau prezența ocultă sau francă de sînge în scaun. La unele cazuri, diareea lipsește. Se poate asocia perforația și peritonita.

— *Enterita ulcero-necrotică a prematurului* apare la „marii" prematuri în primele 10 săptămîni de viață, obișnuit în jurul vîrstei de 6—7 săptămîni. Debutul este necaracteristic cu anorexie, vărsături bilioase, diaree și meteorism moderat, simptome care durează în medie 3—4 zile, ca apoi să se amendeze. După o perioadă de acalmie de 8—10 zile se trece în faza a III-a a bolii (perioada de stare), anunțată de reapariția simptomelor de debut în mod brutal, cu fenomene de tip ocluziv sau peritoneal. Vărsăturile devin incoercibile, scaunele sînt păstoase, apoase și rareori sanguinolente. Se asociază meteorismul abdominal im-

Scanned with OKEN Scanner

portant şi edemul peretelui abdominal. Poate apărea peritonita prin perforaţie.

— *Enterocolita ulcero-necrotică a sugarului şi copilului mic.* Această formă clinică interesează electiv sugarii de vîrstă mică sau sugarii mari şi copiii mici cu diferite handicapuri biologice.

Debutul simptomatologiei clinice se face pe fondul unei stări generale bune, prin scaune frecvente, unele de aspect macroscopic normal, altele cu striuri sangunolente. După o perioadă de falsă acalmie, de aproximativ o săptămînă, starea generală se alterează brusc, apar anorexia, vărsăturile alimentare, scaunele diareice apoase, scăderea rapidă în greutate şi instalarea semnelor de deshidratare acută. În zilele următoare, chiar în condiţiile unei terapii intensive, tabloul clinic se poate completa cu un sindrom ocluziv subacut (cu scaune sanguinolente), urmat de sindromul peritoneal, sincopa cardio-respiratorie şi deces.

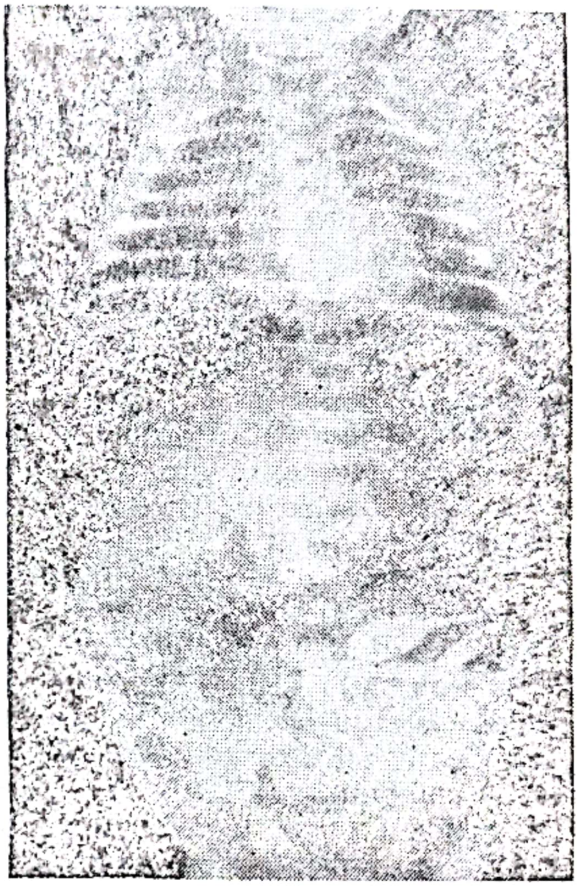

Fig. nr. 2.39. Perforaţie digestivă: pneumoperitoneu liber manifestat prin prezenţa aerului subdiafragmatic.

Anatomo-patologic se constată leziuni de enterocolită ulcero-hemoragică difuză, interesînd tot traiectul intestinal, de la duoden la rect. Histologic se constată infiltraţii fibrino-leucocitare şi hemoragice, leziuni de necroză, ulceraţii şi perforaţii.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe circumstanţele de apariţie (nounăscut, prematuritate, sugar mic, alte handicapuri biologice, antecedente de hipoxie perinatală), cît şi pe dezvoltarea progresivă sau bruscă a unei stări toxico-septice grave cu manifestări subocluzive şi/sau diaree sanguinolentă.

Radiografiile abdominale fără substanţă de contrast, repetate la intervale scurte, sprijină diagnosticul prin punerea în evidenţă a anselor intestinale dilatate cu niveluri hidroaerice. Diagnosticul este confirmat de evidenţierea unei pneumatoze intestinale şi/sau prezenţa de gaze intraabdominal (pneumoperitoneu, în sistemul port, sau în căile biliare). Gazul intramural se poate semnala pe tot traiectul tubului digestiv de la stomac la rect, dar mai interesat este ileonul distal şi colonul proximal unde apar leziuni ulcerative ale mucoasei care conduc adesea la perforaţie intestinală (fig. 2.39).

Se impune efectuarea unor examene bacteriologice (coproculturi, hemoculturi) repetate.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial se face, în principal, pentru forma precoce, cu atreziile intestinului subțire sau colonului, iar în formele tardive cu volvulusul și invaginația recidivantă.

Evoluție, complicații. Netratată, boala evoluează grav spre șoc ileus paralitic, perforație, peritonită și septicemie.

Prognosticul bolii rămîne rezervat cu toate că de la o mortalitate de 80—90% au fost raportate, recent, supraviețuiri de pînă la 75% din cazuri. Prognosticul la distanță este legat de posibilitatea dezvoltării stricturilor postnecrotice, la peste 10% din cazuri, impunînd rezecții intestinale extinse.

Tratament. Enterocolita ulceronecrotică este o urgență medicală și adesea chirurgicală. Tratamentul medical va fi individualizat în raport de forma clinică de boală, de vîrsta bolnavului și tipul germenului incriminat. Se vor avea în vedere două directive majore:

— Combaterea factorului infecțios prin administrarea de antibiotice cu spectru larg (Ampicilină, Gentamicină, Cloramfenicol, Cefalosporine), asociate, sau conform sensibilității germenului identificat în coprocultură și hemocultură;

— Combaterea tulburărilor fiziopatologice, vizînd:

- combaterea șocului prin administrarea unor volume adecvate de lichide de substituție, corticosteroizi și agenți inotropici (Dopamină, Isuprel);
- corectarea pierderilor hidro-electrolitice, în raport de hematocrit și ionograma sanguină;
- corectarea acidozei metabolice în raport de valorile ASTRUP;
- combaterea hipoxiei prin oxigenoterapie, în funcție de PaO_2 și $PaCO_2$. În caz de apnee și/sau șoc ireversibil se va practica ventilația mecanică asistată;
- combaterea CID — prin administrare de heparină, transfuzie de sînge și/sau masă trombocitară, eventual exsanguinotransfuzie.

Aceste măsuri pot duce la vindecare sau doar la o ameliorare pasageră.

Intervenția chirurgicală se recomandă în caz de ocluzie sau perforație intestinală.

2.4.2.3.11. PRINCIPII DE TRATAMENT ÎN DIAREEA ACUTĂ

I. *Tratamentul dietetic* reprezintă una din modalitățile curative cele mai eficiente, indiferent de etiologia infecțioasă sau neinfecțioasă a diareei acute. Tratamentul dietetic cuprinde patru etape:

Etapa I realizează repausul digestiv și constă în administrarea unei *diete hidrice.*

Dieta hidrică vizează înlocuirea pierderilor de apă și electroliți produse pînă în momentul instituirii tratamentului la care se adaugă rația de întreținere. Volumul lichidelor de administrat, tipul de soluție, calea și ritmul de administrare depind de gradul de deshidratare.

În caz de deshidratare ușoară, pierderile (de 5% din greutatea corporală sau 50 ml/kg corp) pot fi înlocuite în toate cazurile pe cale orală. Lichidele necesare (egale cu pierderile) se vor administra în primele 4 ore de la începerea hidratării.

Scanned with OKEN Scanner

În caz de deshidratare medie, pierderile (de 8% din greutatea corporală sau 80 ml/kg corp) se înlocuiesc pe cale orală și numai în cazurile mai avansate pe cale parenterală. Lichidele necesare se vor administra tot în decurs de 4 ore.

În deshidratarea severă, cînd pierderile sînt egale sau depășesc 10% din greutatea corporală (100 ml/kg corp), vor fi înlocuite pe cale parenterală (vezi sindromul de deshidratare acută).

În general, în formele ușoare și medii de deshidratare, administrarea orală a unei cantități de lichide de 180—200 ml/kg corp/24 ore, repartizată în 6—10 mese/zi, asigură atît corecția pierderilor cît și rația de întreținere.

Dieta hidrică poate fi reprezentată de diferite amestecuri: Gesol (1 plic=NaCl 3,5 g, bicarbonat de sodiu 2,5 g. KCl 1,5 g și glucoză 20 g; se dizolvă în 1000 ml apă fiartă și răcită sau în ceai de mentă) sau: sol. glucoză 5% 2/3+1/3 ser fiziologic; sau: sol. glucoză 5% 1/4+sol. NaCl izotonică 0,9% 1/4+apă 1/2; sau: sol. glucoză 5% 1/3+sol. Riger 1/4+sol. bicarbonat de sodiu 1,4% 1/4+apă 1/4.

Numai în situații de necesitate se va recurge la administrarea de apă fiartă și răcită sau de ceai, îndulcite cu glucoză.

Indiferent de soluția folosită, cantitatea de lichide administrate odată va fi adaptată toleranței gastrice. Astfel, cu cît toleranța gastrică este mai mică cu atît cantitatea de lichide administrată odată va fi mai mică și intervalul dintre prize mai scurt. În intoleranțele gastrice importante lichidele se pot administra cu picurătorul sau se va da cîte o linguriță la fiecare 5 minute. Alteori, se impune înlocuirea dietei hidrice cu o perfuzie endovenoasă, timp de 24 ore, realizîndu-se un repaus digestiv absolut.

La copiii cu toleranță gastrică bună se poate renunța la dieta hidrică, începîndu-se tratamentul dietetic direct cu dieta de tranziție.

Durata dietei hidrice este de 12—24 ore.

Etapa a II-a sau dieta de tranziție. Se utilizează vegetalele antidiareice bogate în pectine și celuloză, ca: supa de morcovi 30—50%, mucilagiul de orez 3—5%, ceratonia 3—5%, mărul ras și bananele (după vîrsta de 6 luni). Vegetalele, pe lîngă efectul antidiareic, asigură și un aport caloric. Supa de morcovi 30% (pînă la 2—2 1/2 luni) și 50% (după 2 1/2 luni) reprezintă un bun aliment de tranziție. Pectinele se umflă în mediul lichid, realizînd o masă compactă, prin a cărei mobilizare intestinul este curățat de resturile nedigerate. În mod cu totul excepțional, această masă compactă poate fi responsabilă de accidente ocluzive. Pe de altă parte, datorită conținutului în nitrați, morcovii pot determina fenomene de methemoglobinizare, motiv pentru care se indică cu rezerve la nou-născut.

Supa de morcovi 50% (500 g/1000 ml) are o valoare calorică de 200—220 kcal/l. Adaosul de glucoză 5% îi crește valoarea nutritivă. La sugarul mare morcovii pot fi administrați sub forma unei paste de morcovi fierți, completînd necesarul de lichide cu o soluție glucozată și poli-electrolitică.

Mucilagiul de orez 3—5%, antrenează o secreție intestinală alcalină, reducînd iritația mucoasei intestinale. Se adaugă glucoză 5%.

Făina de roșcove se utilizează, atît ca aliment de tranziție, cît și ca adaos la alimentul ales pentru realimentare, în concentrație de 3—5%.

Scanned with OKEN Scanner

Preparatele industriale pe bază de făină de roşcove sînt: Arobonul, Ceratonia, Caruba.

La sugarul în vîrstă de peste 6—8 luni se poate utiliza pasta de mere sau banane, completîndu-se nevoile de lichide cu o soluţie glucozată şi poli-electrolitică.

Cantitatea de aliment de tranziţie, este de 150—180 ml/kg/zi, repartizată în 5—7 mese. Durata alimetaţiei de tranziţie este de 24 ore.

Etapa a III-a sau realimentarea. Progresivitatea reintroducerii alimentelor şi reducerea cantitativă şi/sau calitativă a alimentaţiei reprezintă principiile de bază ale realimentării.

Principiul progresivităţii constă în introducerea de 10—20—30 ml aliment/masă, fără să se depăşească 120—150 ml/zi.

În reducerea cantitativă şi/sau calitativă a alimentaţiei se va ţine cont de vîrsta bolnavului, de forma clinică de boală, de prezenţa unei tulburări digestive anterioare, cît şi de necesitatea ajungerii cît mai rapide la o raţie de întreţinere. În general, durata realimentării în formele uşoare de boală este de 3—7 zile (în medie 5 zile), în formele medii 8—10 zile, iar în formele grave 12—21 zile.

Sugarul eutrofic şi malnutritul de gradul I, cu forme uşoare de diaree, vor fi realimentaţi cu preparatul de lapte pe care l-au primit anterior îmbolnăvirii, respectiv lapte matern sau lapte praf în concentraţia corespunzătoare vîrstei. Sugarii cu malnutriţie, formă medie şi gravă, precum şi cei cu diaree, formă medie şi severă, vor fi realimentaţi cu preparatele lactate dietetice, alimente medicament, acidulate, hiperproteice, semi- sau degresate şi cu conţinut redus de lactoză.

Preparatele dietetice-terapeutice provin, în general, din laptele de vacă modificat sau sînt pregătite în bucătăria dietetică (laptele albuminos, laptele calcic, babeurre-ul). Preparatele dietetice-terapeutice conţin proteine în cantitate suficientă, dar mai mică decît în laptele de vacă, sînt sărace în lactoză şi grăsimi provenite din unt (Robolact, Humana H, Humana H cu MCT) şi sînt parţial demineralizate (Dispacid, Dispacid B, Humana H, Humana H cu MCT). Concentraţia scăzută în lactoză este compensată caloric prin adosul de monozaharide (glucoză, fructoză, galactoză) şi/sau hidrocarbonate cu calităţi antidispeptice (amidon, dextrin-maltoză) şi zaharoză (Prodieton, Robolact, Humana H, Humana H cu MCT). Unele preparate dietetice-terapeutice au un conţinut suplimentar cu lipide de origine vegetală (Dispacid, Dispacid B, Humana H, Humana H cu MCT). Alte preparate sînt acidulate (Prodieton, Dispacid, Dispacid B, Acidolact).

Dintre preparatele medicale vegetale (din soia) se reţin: Vegebaby (Franţa), Nutri-Soja (Olanda), Humana SL (R.F.G.) Soyamilk (Anglia) şi Neo-Mull-Soy (S.U.A.). Dintre produsele pe bază de hidrolizate proteice amintim: Nutramigen şi Progestimil (S.U.A.)

La sugarii cu vîrsta peste 6—7 luni realimentarea se poate face şi cu un făinos în apă (făină de porumb — Zeamil, făină de orez, orez fiert şi pasat prin sită, griş), cînd se înlocuieşte progresiv cîte o masă de supă de morvoci cu făinos în apă.

În intoleranţele secundare la lactoză, realimentarea se face cu caseolact, dispacid, lapte albuminos, iar în formele severe cu cazeină şi/sau carne mixată în supă de morcovi.

Scanned with OKEN Scanner

Etapa a IV-a constă din revenirea progresivă la alimentaţia completă, corespunzătoare vîrstei, prin înlocuirea progresivă a preparatului dietetic cu alimentele folosite uzual în alimentaţie.

Înlocuirea progresivă (20—40 g/masă/zi) a preparatului dietetic va ţine seama de aspectul scaunului, de starea generală a copilului, de curba ponderală şi de vîrstă. Astfel, în condiţiile menţinerii normale a numărului şi aspectului scaunelor, a unei stări generale bune şi a unei curbe ponderale lent ascendente se continuă înlocuirea progresivă cu 20—40 g/masă/zi, pînă la revenirea la alimentaţia normală. La sugarii cu vîrsta mai mare de 6 luni se poate înlocui un prînz în totalitate pe zi.

Tratamentul dietetic reprezintă un obiectiv major în tratamentul diareei acute la sugari şi copilul mic, indiferent de etiologie. Pentru a atinge acest deziderat va trebui condus cu competenţă şi individualizat fiecărui bolnav în parte.

II. *Tratamentul medicamentos* cuprinde:

1. *Tratamentul antiinfecţios:* a) În *diareea acută cu etiologie neprecizată* se va proceda astfel:

— în formele uşoare de diaree, la sugarii eutrofici şi malnutriţii de gradul I, tratamentul antibiotic sau chimioterapic nu este necesar şi nici recomandabil. În aceste cazuri se pot folosi preparate cu acţiune antiseptică intestinală. Astfel, sugarul poate beneficia de Saprosan 0,01 g/kg/zi, iar copilul mic de Mexaform 50 mg/kg/zi (suspensie cu 80 mg/ml sau comprimate a 0,200 g), timp de 4 zile.

— în formele medii şi grave de boală, în care etiologia infecţioasă nu a fost dovedită prin cultură, dar unele date clinice (febră neexplicată, diaree cu scaune mucoase sau muco-sanguinolente, ş.a.) o bănuiesc, se recomandă o terapie antiinfecţioasă „neţintită" cu Cotrimoxazol (Biseptol- 6—10 mg/kg/zi pentru Trimetoprim, în 2 prize orale) sau Furazolidon 5—7 mg/kg/zi, timp de 4—6 zile.

Majoritatea autorilor consideră nejustificată utilizarea antibioticelor cu spectru larg (Ampicilină, Colimicină, Neomicină, Polimixină, Kanamicină.

b) În *diareea acută de etiologie cunoscută,* tratamentul antiinfecţios va fi adaptat germenului cauzal.

— în dizenteria bacilară (Shigelloza), un tratament concordant cu rezultatul testării sensibilităţii la antibiotice a tulpinii respective de Shigella are şanse de reuşită în 85—95% din cazuri, în timp ce un tratament discordant doar în 40% din cazuri. Acest fapt se explică prin variabilitatea în timp a sensibilităţii la antibiotice a Shigellelor.

În perioada actuală, în ţara noastră, datele de bacteriologie şi farmacologie clinică indică drept antibiotice de elecţie Tetraciclina şi Cotrimoxazolul. Pentru copil dăm prioritate Cotrimoxazolului în doză de 10 mg/kg/zi pentru Trimetoprim, oral, în 2 prize, timp de 5 zile. Dacă se alege Tetraciclina, se va administra în doză de 30—40 mg/kg/zi oral, timp de 3—5 zile. În locul antibioticelor citate, mai pot fi folosite: Ampicilina (antibioticul de elecţie al anilor 1960) în doză de 100 mg/kg/zi oral, intramuscular sau intravenos în 4 prize, timp de 7 zile, iar în funcţie de antibiogramă, Colimicina sau Polimixina, în doză de 100 000

Scanned with OKEN Scanner

de unități/kg/zi, oral, în 4 prize. Nu recomandăm folosirea aminoglicozidelor, furazolidonului și a acidului nalidixic.

— în diareea cu Salmonella se indică Ampicilină 100—150 mg/kg/zi, oral sau intramuscular, în 4 prize, timp de 5 zile sau Amoxicilină 20—40 mg/kg/zi, oral, în 3 prize, timp de 5 zile. În caz de bacteriemie Ampicilina se va administra intravenos timp de 5—10 zile. Se mai poate utiliza Cotrimoxazolul și în caz de necesitate Cloranfenicolul în doză de 50—100 mg/kg/zi, oral, în 4 prize, timp de 5 zile.

— în enterocolita cu E. coli se indică Colimicină 100 000 unități/kg/zi, în 4 prize, timp de 4—6 zile. Se mai poate administra Cotrimoxazol sau Gentamicină 20—25 mg/kg/zi, oral, în 2 doze. În formele septicemice se recomandă asocierea dintre Ampicilină 100 mg/kg/zi i.m. sau i.v., în 4 doze, divizate, cu Gentamicină 5—6 mg/kg/zi i.m. sau i.v. sau Colistin 2—4 mg/kg/zi i.m. sau i.v. Atunci cînd este dovedită și complicația meningeală, durata acestui tratament se prelungește la 20 zile, iar în primele 5 zile Gentamicina se administrează și intrarahidian în cantitate de 1 mg/zi la nou-născut și 0,5 mg/zi la prematur.

— Diareea acută cu Klebsiella beneficiază de tratament cu Cefalotina (Keflin) 75—100 mg/kg/zi i.m. sau i.v., Gentamicină, Polimixină B sau Colimicină în doze uzuale.

— diareea acută cu Campilobacter fetus, răspunde favorabil la tratamentul cu Eritromicină 40—50 mg/kg/zi, în 4 prize, timp de 7 zile.

— infecțiile cu Pseudomonas aeruginoza sînt influențate de Gentamicină, Carbenicilină sau Polimixină B.

— diareea cu Yersinia enterocolitica beneficiază de tratamentul cu Cotrimoxazol sau Nifuroxazide.

— enterocolita cu Clostridium difficile se tratează cu Vancomicină 40 mg/kg/zi, în 4 prize, timp de 10 zile.

— gastroenteritele acute virale nu beneficiază de tratament etiotrop.

— enteritele fungice (Monili) răspund la tratamentul cu Stamicin (Micostatin, Nystatin) în doză de 100 000 unități/kg/zi, oral, în 2 doze zilnice sau Miconazol 50 mg/kg/zi, oral sau Pimafugin 50—70 mg/kg/zi, oral.

— infecția intestinală cu Giardia lamblia este influențată favorabil de tratamentul cu Furazolidon 6 mg/kg/zi, în 4 prize, timp de 7 zile. Se mai pot administra Metronidazol în doză de 15—20 mg/kg/zi, în 3 prize zilnice, timp de 7 zile sau Fasigyn 50 mg/kg/doză repartizată în 2 prize, cu o zi interval între prize.

III. *Tratamentul patogenic*, vizează următoarele obiective:

— diminuarea secreției intestinale de apă și electroliți;

— diminuarea motilității intestinale crescută (agenți antiperistaltici);

— absorbția toxinelor sau a agenților patogeni existenți în tractul intestinal;

— modificarea mediului intern intestinal urmărind jugularea multiplicării germenilor în intestin.

Scanned with OKEN Scanner

• Diminuarea secreției intestinale de apă și electroliți. Pe măsura cunoașterii mecanismelor patogenice implicate în secreția intestinală excesivă de apă și electroliți în unele diarei acute infecțioase cu Shigella, Salmonella, V. Colerae, s-au făcut și se fac eforturi pentru interferarea farmacologică a diferitelor secvențe ale acestui proces. Faptele experimentale au demonstrat că prostaglandinele au un rol important în producerea diareei apoase. Folosirea profilactică, în aceste cazuri, a unor inhibitori de prostaglandine a fost urmată de diminuarea semnificativă a cantității de lichide indusă de infecția cu Salmonella, Shigella și V. cholerae.

Dintre inhibitorii prostaglandinei se pot folosi: Indometacin 0,1—0,3 mg/kg, Aspirină, Acidul 5-aminosalicilic (un metabolit alb al salazopirinei), Clorpromazina, Propranololul, ș.a. Dintre acestea, aspirina (cu indicații limitate la sugar) și-a dovedit utilitatea în diareile acute ale copilului, atît prin efectul antiprostaglandinic, cît și printr-un efect direct de facilitare a absorbției de lichide de către celulele epiteliului intestinal.

Chiar dacă inhibitorii prostaglandinici nu pot fi folosiți de rutină în terapia diareilor acute la copil, ei deschid perspectiva producerii unor medicamente antidiareice cu eficiență mai mare.

• Diminuarea motilității intestinale crescute se poate realiza prin agenți antiperistaltici. Dintre aceștia amintim: tinctura de opium, tinctura anticoleriană, codeina, difenoxilatul (Lomotil, Reasec), loperamida (Imodium), medicamente anticolinergice (atropină, tinctură belladonă, propantelin bromid) etc.

Agenții antiperistaltici par utili deoarece, prin efectul lor constipant ar contribui la reducerea pierderilor de apă și electroliți. Dacă își justifică parțial indicația în diareile acute neinfecțioase și în diareile cronice, utilizarea lor în diareile acute infecțioase este nejustificată, cel puțin din următoarele considerente: cresc timpul de contact dintre agentul infecțios sau toxinele lui și mucoasa intestinală, favorizînd trecerea toxinelor în sînge; inducerea unui megacolon toxic în colita ulceroasă și colita pseudomembranoasă, maschează simptomele de deshidratare, pot induce accidente neurologice grave etc.

Din aceste considerente opinăm pentru limitarea sau abținerea de la folosirea agenților antiperistaltici, cel puțin la sugari și copiii mici.

• Absorbția toxinelor sau a agenților patogeni prezenți în tractul intestinal.

Dintre agenții absorbanți folosiți de mult timp în tratamentul diareilor, în scopul (presupus dar nedovedit) absorbției și detoxifierii toxinelor, amintim: pectinele (Kaolin-pectină; Kaopectate) Kaolinul, sărurile insolubile de bismut (Pepto-Bismol), ș.a. Tot mai mulți autori (Lee J.A., Kean B.H., Voiculescu M., ș.a.) își exprimă rezervele privind efectele favorabile ale unor agenți absorbanți. Mai mult decît atît, preparatele absorbante pe bază de bismut s-au făcut responsabile de accidente neurologice și encefalopatii postbismutice.

În ultimul timp, studii experimentale aduc în discuție efectul antitoxic al unor gangliozizi care prin fixarea toxinelor (de E. coli enterotoxic, de vibrion holeric) ar împiedica fixarea acestora pe receptorii (gangliozizii) situați pe membrana celulelor epiteliului intestinal.

Scanned with OKEN Scanner

• Modificarea mediului intern intestinal are ca obiectiv împiedicarea multiplicării germenilor. În acest scop se utilizează: iaurtul, suspensii de spori de Bacillus subtilis (bactisubtil), suspensii de Lactobacillus acidophilus (Lacteol), lactuloza ș.a.

Dacă utilizarea unor preparate este discutată, unii autori (Păun L., Toma E.) raportează rezultate favorabile cu Bactisubtil și Lacteol în formele prelungite ale diareei infecțioase la copil. La sugari, Bactisubtilul a fost utilizat în doză de 2—4 capsule/zi timp de 4—10 zile.

IV. *Tratamentul simptomatic.* Combaterea febrei se va face prin administrarea de aspirină 30 mg/kg/zi și eventual termoliză fizică. Vărsăturile se tratează cu clorpromazină (Plegomazin, Clordelazin, Largactil) în doză de 1—2 mg/kg/zi. Clordelazinul nu este indicat la bolnavii cu meteorism abdominal, pe care îl favorizează sau îl accentuează.

Se mai pot utiliza Fenobarbitalul în doză de lo ctg. per oral sau i.m., doză care poate fi repetată sau emetiralul în doză de 0,25 mg/kg/zi (se va evita la copiii sub vîrsta de 6 ani).

Meteorismul abdominal important se combate cu Miostin 1/4—1/2 fiolă subcutanat de 1—2 ori pe zi. Se mai poate administra Neoeserină sau Prostigmină.

Combaterea stării de agitație sau insomnia se realizează prin administrarea de Fenobarbital 3—5 mg/kg/zi sau Diazepam 0,1—0,2 mg/kg/zi. Măsurile medicale mai vizează: prevenirea sau tratarea eritemelor și intertrigo-urilor, baia zilnică, combaterea hipotermiei cu sticle calde sau plasarea bolnavului în incubator, vitaminoterapie etc.

V. *Tratamentul profilactic* vizează asigurarea unui regim alimentar adecvat vîrstei și capacității digestive a sugarului, igienă individuală și de mediu riguroasă, prevenirea infecțiilor enterale și parenterale. Se va promova alimentația naturală cel puțin în primele 3 luni de viață, și utilizarea preparatelor industriale de lapte umanizate la sugarii alimentați mixt sau artificial.

Prevenirea infecțiilor enterale și parenterale se realizează prin izolarea copiilor de ceilalți copii sau adulți bolnavi, respectarea măsurilor curente de dezinfecție și sterilizarea tetinelor, biberoanelor, de dezinfecție a încăperilor, cît și printr-un control epidemiologic periodic al personalului de îngrijire.

Profilaxia secundară presupune evitarea deshidratării severe, a malnutriției și a complicațiilor infecțioase.

2.4.2.4. SINDROMUL DE DESHIDRATARE ACUTĂ DE CAUZĂ DIGESTIVĂ (S.D.A.)

Sindromul de deshidratare acută este un sindrom fiziopatologic, de etiologie variată determinat de pierderea bruscă a unei mari cantități de apă și electroliți, care antrenează un dezechilibru hidro-electrolitic și acido-bazic grav.

Etiologie. I. Cauze favorizante: 1. Conținutul proporțional mai mare în apă totală și apă extracelulară a organismului copilului față de adult (tabelul VI). Volumul mai mare al apei extracelulare este realizat pe seama lichidului interstițial.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VI

Repartiția apei în organism la sugar și adult

Vîrsta			Sugar	Adult
Apă	Totală		75 %	70 %
	Intracelulară		35 %	50 %
	Extracelulară	Plasmatică	5 %	5 %
			40 %	20 %
		Interstițială	35 %	15 %

Conținutul hidric al organismului sugarului este relativ mai mare (75%) decît la adult (70%), dacă raportarea se face la greutatea corporală.

2. Nou-născutul și sugarul au mai puțină apă disponibilă decît adultul, dacă raportarea se face la suprafața corporală.

3. Volumul schimburilor de apă între organism și mediul exterior este invers proporțional cu vîrsta (tabelul VII).

Tabelul VII

Volumul schimburilor de apă între organism și mediul exterior la sugar și adult

	Sugar (7 kg)	Adult (70 kg)
Aport	840 ml	2.500 ml
L.E.C.	2.800 ml	14.000 ml
Eliminări	840 ml	2.500 ml
$\frac{\text{Volumul schimburilor aport sau eliminări}}{\text{L.E.C.}}$	=30 %	18 %

Apa extracelulară este epuizată de 3—4 ori mai rapid la sugari decît la adulți. Această labilitate hidrică caracteristică vîrstelor mici nou-născut, sugar) explică incidența mai crescută a deshidratării la această vîrstă și gravitatea perturbărilor determinate de ea.

4. Nevoile zilnice în apă sînt proporțional mai mari la copil decît la adult (la copil=100—120 ml/kg corp/zi, iar la adult=20—30 ml/kg corp/zi).

5. Pierderile de apă sînt mai mari la sugar decît la adult:

— pe cale digestivă (frecvența mai mare a malformațiilor digestive, a infecțiilor digestive etc.);

— pe cale renală (diureza=25 ml/kg/24 h) se elimină cantități duble de apă datorită maturării incomplete a funcțiilor renale (capacitatea de concentrare este redusă la 700 mOsm/l față de 1.200 mOsm/l la adult, dar eliminarea ionului de hidrogen este mai scăzută, fapt ce explică tendința la acidoză);

— prin *perspiratio insensibilis* se pierd 25 ml/kg/zi (de 2 ori mai mult decît la adult). Această pierdere crește cu 10% pentru fiecare grad de temperatură peste 37°C.

Scanned with OKEN Scanner

6. Condiții circulatorii precare (volumul sîngelui circulant, raportat la suprafața corporală, este de 2 ori mai mic, în timp ce minut volumul este de 2 ori mai mare).

7. Malnutriția, prematuritatea și diatezele constituționale reprezintă alte cauze favorizante.

II. *Cauze determinante.* 1. Increta scăzută: abolirea deglutiției, comă, reducerea voluntară sau impusă a aportului, hipodipsie hipotalamică ș.a.

2. Pierderi hidro-electrolitice excesive prin:

a) Perspirație insensibilă, exagerată și/sau transpirațiile profuză din: boli febrile, hiperventilație de orice cauză, mucoviscidoză, tireotoxicoză, activitate excesivă în atmosferă caldă și uscată etc.

b) Pierderi renale: sindromul pierderii de sare, diabetul insipid hipofizar sau renal, diabetul zaharat, hipopotasemie susținută sau hipercalcemie, boală renală cronică, sindrom Bartter, sicklemie, administrarea de Manitol, glicerol sau uree etc.

c) Cauze digestive:

— pierderi gastro-intestinale: diareile acute, diareile cronice, vărsăturile de cauze diverse, aspirație continuă din tractul digestiv;

— translocare intestinală de lichide (fără pierdere ponderală): ileus paralitic, boala Hirschprung, intervenții chirurgicale pe abdomen ș.a.

3. Translocarea de lichide în seroase și subcutanat (edeme, scleredem, ascită), cauză de deshidratare fără pierdere ponderală: hipertensiune portală, sindrom nefrotic etc.

4. Arsurile

Consecințe fizio-patologice. Consecința cea mai importantă a sindromului de deshidratare acută este spolierea hidrică și electrolitică a organismului. Cu toate că etiologia și modalitățile patogenice de inducere a dezechilibrului hidro-electrolitic sînt diferite sau intricate, principala modalitate constă în pierderea de lichide și electroliți pe cale gastro-intestinală (diaree și/sau vărsături).

La acestea se adaugă reducerea increței și pierderile prin perspirație insensibilă (accentuată în caz de febră), pierderile prin transpirații etc.

Volumul pierderilor gastro-intestinale și conținutul acestora în electroliți este variabil, funcție de vîrsta copilului, etiologie, forma clinică și segmentul digestiv predominant afectat (tabel VIII).

Tabelul VIII

Eliminările electrolitice normale din diverse secreții digestive și pierderile patologice în mEq/l

Eliminări fiziologice	HCO_3^-	Na^+	K^+	Cl^-
Secreție gastrică	—	50	10	100 – 140
Secreție duodenală	80	140	5	80
Secreție jejuno-ileală	30	100	5	100
Secreție cecală	30	80	15	50
Scaun normal	15	35	70	70
PIERDERI PATOLOGICE				
Vărsături	—	20 – 80	5 – 20	100 – 150
Scaune diareice	—	10 – 80	10 – 80	10 – 110

Scanned with OKEN Scanner

Conținutul în electroliți al lichidului intestinal este apropiat cu cel al L.E.C. (Na^+=100—140 mEq/l, Cl^-=90—130 mEq/l, K^+=5mEq/l). În intestin se pot absorbi apă și electroliți (Na^+ și Cl^- în schimbul HCO_3^-). Ionul de H^+ este abundent în lichidul gastric, iar HCO_3^- în secrețiile pancreatice. Scaunul normal conține o cantitate mică de lichid hipoton. În majoritatea diareilor acute scaunele continuă să fie hipotone (Na^+= =10—90mEq/l, cu o medie de 45 mEq/l; Cl^-=10−110 mEq/l; K^+= =10—80mEq/l). Din aceste considerente, deshidratarea prin pierderi gastro-intestinale este, cel puțin la început, izotonă.

Volumul pierderilor de apă determină gradul de deshidratare. În caz de deshidratare ușoară pierderile de apă reprezintă pînă la 5% din greutatea corporală (50 ml/kg corp) în deshidratare medie sînt în jur de 8% din greutatea corporală (80 ml/kg corp), iar în deshidratarea severă sînt egale sau peste 10% din greutatea corporală (peste 100 ml/kg corp). Odată cu pierderile de apă se înregistrează și pierderi de electroliți. Această pierdere este diferențiată, funcție de calea pe care se pierd lichidele. După Darrov-Vialatte, pentru fiecare 100 ml apă se pierd următoarele cantități de electroliți (tabelul IX).

Tabelul IX

Pierderi de electroliți la 100 ml de apă pierdută

Calea de pierdere	Electroliți		
	Na^+	K^+	Cl^-
Vărsături	10 mEq/100 ml	2 mEq/100 ml	10 mEq/100 ml
Diaree	6 mEq/—100 ml	6 mEq/100 ml	6 mEq/100 ml
Hipertermie	2 mEq/100 ml	2 mEq/100 ml	2 mEq/100 ml

În raport cu modul de producere și rapiditatea dezvoltării pierderilor ne confruntăm cu trei tipuri de deshidratare: celulară (predominant apoasă), extracelulară (predominant salină), mixtă (tabelul X).

Tabelul X

Aprecierea tipului de deshidratare, funcție de rapiditatea producerii pierderilor (după Georgmăneanu M., modificat, 1984.)

Timpul de dezvoltare a deshidratării	Procentul de apă pierdută (%)		Tipul de deshidratare
	Din apa extracelulară	Din apa celulară	
Mai puțin de 2 zile	75%	25%	Deshidratare extracelulară (predominant salină)
Între 2 și 7 zile	60%	40%	Deshidratare celulară (predominant apoasă)
Peste 7 zile	50%	50%	Deshidratare mixtă

Deshidratarea extracelulară (deshidratarea predominant salină, deshidratarea hipotonă hiponatremică) se datorește unei pierderi excesive de săruri, pierderi care depășesc pe cele ale apei. Circumstanțele de

Scanned with OKEN Scanner

apariție sînt variabile: aport excesiv de apă, pierderi importante de săruri prin diaree și vărsături, pierderi excesive de săruri pe cale renală (tubulopatii — diabet salin, insuficiența suprarenală cu pierdere de sare, administrare de diuretice, rehidratare parenterală incorectă), hipersudorație cu pierdere de Na^+ și Cl^- (mucoviscidoză) etc.

Aportul excesiv de apă sau pierderile excesive de electroliți determină o hiponatremie în sectorul extracelular și fuga apei spre sectorul intracelular. În acest fel se realizează o dublă pierdere a apei extracelulare, atît în afară, cît și în interior, respectiv în propriile celule, producînd hiper-hidratarea celulară. Prin pierderile de apă extracelulară volumul plasmatic scade (hipovolemie), apare hemoconcentrația, creșterea vîscozității sîngelui, scăderea debitului cardiac și a vitezei de circulație a sîngelui, prăbușirea tensiunii arteriale și șoc. Scăderea volumului plasmatic și a fluxului circulator sînt responsabile de reducerea filtratului glomerular și apariția fenomenelor de insuficiență renală funcțională (oligoanurie, hiperazotemie și acidoză metabolică). La realizarea acidozei metabolice mai concură, pe lîngă alterarea mecanismelor renale de acidifiere a urinei și pierderile de bicarbonat prin diaree, formarea de acizi în intestin, precum și lactacidemia din șoc.

Deshidratarea celulară (deshidratare predominant apoasă, deshidratare hipertonă hipernatremică) apare în urma unor pierderi excesive de apă. Circumstanțele de apariție sînt: aportul insuficient de apă, aportul excesiv de sare (perfuzii saline, aport de Na^+ prin bicarbonat, regimul hipersodat, transfuzii repetate, hiperaldosteronismul primar sau secundar), pierderi excesive de apă (perspirație cutanată și/sau pulmonară, poliurie osmotică prin deficit de ADH sau tubulopatie).

Pierderea excesivă de apă sau aportul excesiv de sare vor antrena o hipernatremie, urmată de fuga apei din celule în spațiul extracelular, realizînd deshidratarea celulară și hiperhidratarea extracelulară. La această situație contribuie și limitarea fiziologică a capacității de concentrare a rinichiului la sugar. Hiperosmolaritatea extracelulară antrenează o creștere a secreției de ADH, iar scăderea filtrului glomerular determină retenția azotată.

Deshidratarea mixtă (deshidratarea izotonă). Reprezintă forma de deshidratare cu incidența cea mai mare (cel puțin în etapele inițiale ale deshidratării acute) în practica pediatrică și este determinată, în primul rînd, de bolile diareice acute ale sugarului și copilului mic. Pierderile de lichide corporale sînt suportate în părți sensibil-egale de ambele sectoare lichidiene (extracelular și intracelular) cu toate că pierderile de lichide se produc din sectorul extracelular, datorită migrărilor de apă indusă osmotic. La fel ca în deshidratarea extracelulară, au loc atît pierderi externe de Na^+ din sectorul extracelular, cît și pierderi interne prin trecerea Na^+ din sectorul extracelular în cel intracelular, în vederea compensării pierderilor de K^+. Restabilirea concentrațiilor normale de Na^+ intracelular se face odată cu refacerea capitalului de K^+ intracelular prin corecție terapeutică.

Tabloul clinic. În general, simptomatologia clinică a deshidratării acute severe are caractere comune indiferent de cauză, mecanisme patogenice și tipul de deshidratare, dar și unele particularități clinice

Scanned with OKEN Scanner

determinate etiopatogenic. Intensitatea simptomelor și semnelor clinice este dependentă de gradul pierderilor hidroelectrolitice (tabelul XI).

Tabelul XI

Simptome și semne, grade de deshidratare și pierderile corespunzătoare de lichide (după Păun L. M., modificat, 1980)

Simptome și semne	Gradul de deshidratare		
	I (Ușoară)	II (Medie)	III (Severă)
Sete	Moderată	Intensă	Intensă
Elasticitate tegumentară	ușor diminuată	scăzută	mult scăzută
Uscăciunea mucoaselor	prezentă	prezentă	prezentă
Fontanela anterioară	normotonă	ușor deprimată	deprimată
Alura ventriculară	tahicardie moderată	tahicardie importantă, puls relativ slab	puls filiform, extrem de rapid
Tensiunea arterială	nemodificată	tendință la hipotensiune	hipotensiune marcată, pînă la colaps
Diureză	normală sau redusă	oligurie	oligoanurie
Starea de conștiență	păstrată	păstrată	obnubilare pînă la comă
Pierderi aproximative de lichide în % din greutatea corporală sau ml/kg corp	50 % (50 ml/kg corp)	8 % (80 ml/kg corp)	10 % (100 ml/kg corp)

Prezentăm în continuare simptomele și semnele deshidratării acute grave (toxicoza de exsicație), de origine digestivă.

Debutul este, de obicei, brusc cu manifestări digestive (vărsături, diaree) severe, alterarea stării generale, febră, modificarea faciesului (palid, cu discretă cianoză a buzelor) și instalarea stării de colaps. Alteori, debutul este precedat de o perioadă prodromală, tradusă prin: agitație, sete, vărsături, modificarea faciesului și a consistenței scaunelor.

În această etapă, o anamneză atentă este în măsură să ne ofere date prețioase pentru încadrarea etio-patogenică a deshidratării, cît și pentru stabilirea gradului de deshidratare. Anamneza va urmări stabilirea momentului apariției primelor simptome clinice și în special a vărsăturilor și scaunelor diareice (aspect, număr); a tipului de alimentație și eventual corelația tulburării digestive cu greșeli alimentare; precizarea greutății copilului înainte de îmbolnăvire; existența febrei, anorexiei și a hipersudorației; existența unor tare biologice anterioare îmbolnăvirii (prematuritate, malnutriție, malformații digestive sau extradigestive etc.

În perioada de stare a bolii se constată o alterare rapidă și profundă a stării generale, simptomele digestive (vărsături, diaree) se accentuează, semnele de deshidratare se intensifică, apare colapsul și tulburările neurologice.

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea ponderală este brutală, atingînd sau depășind 10% din greutatea sugarului dinaintea îmbolnăvirii.

Febra de deshidratare poate fi accentuată sau întreținută de o cauză infecțioasă.

Setea este absentă în deshidratarea extracelulară pentru a deveni vie în deshidratarea celulară, avînd drept corespondent clinic agitația, plînsul și „devorarea" biberonului.

Faciesul bolnavului este palid, cu discretă cianoză a buzelor, se modifică rapid, luînd aspectul de „facies toxic" tradus prin: privire fixă, ochi înfundați în orbite, încercănați, cu pupile miotice, trăsăturile feței sînt crispate, nasul efilat, obrajii palizi-cenușii, buzele cianotice, uscate. Globii oculari sînt hipotoni, își pierd luciul, conjunctivele sînt uscate, acoperite cu depozite fuliginoase și uneori prezintă ulcerații. Pleoapele sînt aproape constant întredeschise, iar clipitul este rar.

Tegumentele și mucoasele sînt uscate în deshidratarea celulară, cînd mucoasa bucală este uscată, roșie, cu depozite alb-cenușii la nivelul limbii. În deshidratarea extracelulară, tegumentele și mucoasele sînt umede. Pielea își pierde elasticitatea, este uscată, palidă, cenușie-cianotică. Țesutul celular subcutanat este împăstat iar plica cutanată persistă. În deshidratarea predominant celulară pielea apare îngroșată iar turgorul are o consistență păstoasă.

Fontanela anterioară este deprimată atît în deshidratarea extracelulară (prin diminuarea volumului LCR), cît și în deshidratarea celulară (prin reducerea volumului creierului).

Simptomele respiratorii se traduc prin: dispnee sine materia, tahipnee sau respirație profundă, periodică de tip Kussmal (acidoză). Se pot asocia semne de obstrucție a căilor respiratorii.

Simptomele cardio-vasculare constau în principal din: tahicardie, puls filiform, prăbușirea tensiunii arteriale, extremități reci, cianotice, marmorate, simptome care atestă șocul hipovolemic „manifest", fază în care posibilitățile de compensare sînt depășite. În faza tardivă „ireversibilă" a șocului hipovolemic, simptomele cardio-vasculare constau din: tahicardia trece spre bradicardie, pulsul este imperceptibil, tensiunea arterială nedeterminabilă, tegumentele sînt palid-cianotice, reci.

Fenomenele de șoc hipovolemic apar mai precoce și mai zgomotos în deshidratările extracelulare, iar consecințele lor pot fi dramatice (fig. 2.40).

Simptomele digestive (vărsăturile, scaunele diareice) se accentuează, meteorismul abdominal este prezent inconstant, poate apare hepatomegalia alături de alterarea testelor funcționale hepatice. Hemoragia digestivă poate completa manifestările digestive, în determinismul său fiind incriminați: scăderea indicelui de protrombină, leziunile vasculare toxice și CID.

Simptomele urinare sînt reprezentate de oligoanurie, azotemie și acidoză. Leziunile renale sînt de tip ischemic, se pot asocia necroza tubulară și tromboza venei renale.

Hematologic, în stadiile avansate ale șocului hipovolemic se înregistrează manifestări clinice și biologice ale sindromului de coagulare diseminată intravasculară.

Simptomele neurologice sînt mai precoce în deshidratările celulare și constau din hiperexcitabilitate alternînd cu perioade de somnolență,

Scanned with OKEN Scanner

pentru ca în stadiile mai avansate să realizeze coma cu hipertonie musculară, tradusă prin rigiditate, spasme musculare, redoare și hipertermie. Hipernatremia importantă poate determina seromul sau hematomul subdural, responsabil de sechelele neurologice ulterioare. Convulsiile apar în prezența edemului cerebral și/sau a unor dezechilibre metabolice severe.

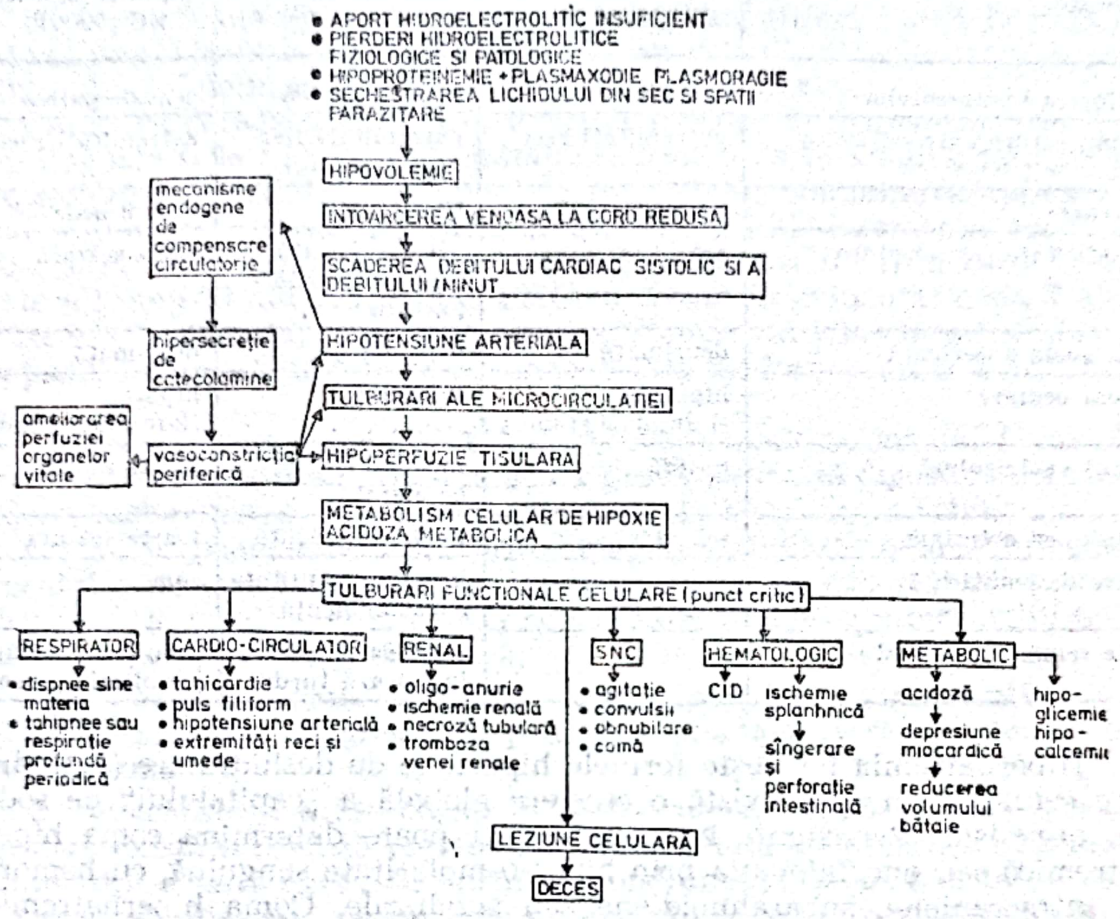

Fig. nr. 2.40. Aspecte patogenice și consecințe clinice ale șocului din deshidratarea acută gravă.

Deshidratarea extracelulară se însoțește de apatie, obnubilare, iar în fazele avansate, comă.

Modificările electro-encefalografice sînt nespecifice, atestînd o suferință cerebrală difuză cu unde lente, polimorfe, generalizate.

Diagnosticul diferențial clinic al tipurilor probabile de deshidratare acută — formă severă este redat în tabelul XII.

Tulburările biochimice. 1. Dezechilibrele hidro-electrolitice:

— *hipo- sau hiper-natremie:* — valoarea normală a natremiei oscilează între 137—145 mEq/l.

Hiponatremia survine în deshidratarea extracelulară și se datorește scăderii cantității de Na^+ extracelular. Hiponatremia mai poate fi rezultatul creșterii volumului apei extracelulare. Datorită hiponatremiei osmolaritatea plasmatică este scăzută.

Consecința clinică principală a hiponatremiei este reprezentată de convulsii.

Tabelul XII

Stabilirea clinică a tipului probabil de S.D.A. forma severă
(după J. A. Black modificat)

Tipul deshidratării / Criterii	Deshidratare acută izotonă natremie=normală	Deshidratare ac. hipertonă (natremie >150 mEq/l)	Deshidratare ac. hipotonă (natremie <130 mEq/l)
Culoarea tegumentelor	cenușie-palidă	cenușie-palidă	cenușie-palidă
Temperatura extremităților	extremități reci	extremități fierbinți sau reci	extremități reci
Mucoase	uscate	prăjite	ușor umede
Elasticitate tegumentară	scăzută	plică cutanată îngroșată și împăstată	mult scăzută
Fontanela anterioară	deprimată	deprimată	deprimată
Globi oculari	hipotoni (înfundați și moi)	înfundați	hipotoni (înfundați și moi)
Alură ventriculară	rapidă	moderat accelerată	foarte rapidă
Tensiunea arterială	scăzută	moderat scăzută	foarte scăzută
Stare de conștiență	letargie, obnubilare	hiperexcitabilitate cu somnolență	comă
Alte semne importante		semnele de șoc se instalează tardiv	semne de șoc hipovolemic precoce

Hipernatremia însoțește formele hipertone de deshidratare (deshidratare celulară), în care există o creștere globală a „capitalului" de sodiu din organism. Persistența hiper-natremiei poate determina coma hipernatremică sau encefalopatia prin hiper-osmolaritate sanguină, cu hemoragii intracraniene, subarahnoidiene sau subdurale. Coma hipernatremică este precedată de hiper-excitabilitate, se instalează lent cu rigiditate musculară, redoare, spasme musculare, semnul Babinski pozitiv. Examenul fundului de ochi evidențiază prezența de hemoragii, iar determinările biochimice ale LCR-ului evidențiază concentrații crescute de electroliți și hiper-albuminorahie.

— *hipo- sau hiper-potasemia.* Valorile normale ale potasemiei oscilează între 4,5—5,3 mEq/l.

Potasiul este un electrolit cu sediul predominant intracelular (98—99%), restul de potasiu-extracelular are un rol important în funcția cardiacă și transmiterea influxului nervos.

În deshidratarea acută severă de cauză digestivă „capitalul" global de potasiu este scăzut, însă potasemia înregistrează variații în raport de stadiul bolii. Astfel, în stadiile inițiale ale deshidratării acute grave, datorită pierderilor importante de potasiu prin vărsături și diaree, ne confruntăm cu hipo-potasemie (valori sub 4,1 mEq/1).

Hipo-potasemia se traduce clinic prin: hipotonie musculară, astenie, pseudo-paralizii sau paralizii, areflexie osteo-tendinoasă, meteorism abdominal important pînă la ileus paralitic, asurzirea zgomotelor cardiace,

Scanned with OKEN Scanner

apariţia unor eventuale sufluri sau cardiomegalie (excepţională), atonia vezicii urinare.

Electrocardiografic (EKG) se constată: alungirea şi subdenivelarea intervalvului Q—T, aplatizarea undei T, care poate deveni negativă, apariţia undei U, se pot asocia tulburări de conducere (extrasistole ventriculare, bigeminism, tahicardie ventriculară).

Hiperpotasemia (potasiu peste 5,5 mEq/l în absenţa unei hemolize) poate fi prezentă într-un stadiu mai avansat a bolii, datorită trecerii potasiului din celule în interstiţii şi a asocierii oligoanuriei.

Clinic, se caracterizează prin apariţia precoce de parestezii peribucale, linguale şi la nivelul extremităţilor, pentru ca în stadiile tardive să se instaleze paralizii flasce, hipotonie musculară, obnubilarea reflexelor osteo-tendinoase, ileusul paralitic şi globul vezical. Examenul cordului evidenţiază asurzirea zgomotelor cardiace, tulburări de ritm cardiac. Se asociază tulburări ale conştiinţei. EKG-ul scoate în evidenţă: unda T amplă cu baza îngustată; unda P aplatizată; complexul QRS lărgit şi aplatizat, poate deveni chiar bifazic cu undă S lărgită; intervalul S-T subdenivelat;

— *hipo-calcemia* (N=90—110 mg% sau valoarea medie, 5 mEq/l) survine frecvent în deshidratarea acută gravă de cauză digestivă, datorită acidozei metabolice, însă ea poate preexista la bolnavii cu rahitism.

Clinic, se poate manifesta prin hiper-excitabilitate neuro-musculară mecanică sau electrică (tetanie latentă) sau prin contracturi şi convulsii (tetanie manifestă). La EKG se constată alungirea intervalului Q-T, unda T amplă, ascuţită şi simetrică;

— hipo-magneziemia se poate exterioriza prin tetanie lentă şi/sau manifestă, iar hiper-magnezemia prin diminuarea reflexelor osteo-tendinoase profunde.

2. *Dezechilibrul acido-bazic.* În deshidratarea acută gravă de cauză digestivă există o acidoză metabolică, determinată de prezenţa în plasmă şi interstiţii a unui exces de anioni şi condiţionată de pierderile de baze prin scaunele diareice, producerea de acizi în exces (hiperlactacidemie şi piruvicemie în hipoxia secundară stării de şoc) şi retenţia de acizi volatili (insuficienţă renală acută funcţională).

Clinic, se traduce prin simptome respiratorii (dispnee sine materia, respiraţie amplă, polipneică, zgomotoasă) şi simptome neurologice (obnubilare, convulsii, comă).

Examenele biologice (ASTRUP) pot evidenţia o acidoză metabolică: compensată (pH normal, pCO_2 foarte scăzut, BE scăzut, BS scăzut), parţial compensată (pH scăzut, pCO_2 scăzut, BE scăzut, BS scăzut) şi decompensată (pH sub 7,28, pCO_2 normal, BF scăzut, BS scăzut).

În practica curentă, acidoza metabolică se corectează în raport de valoarea excesului de baze (vezi terapia).

3. *Hematocritul* (N=35—45% la sugar în primele 7 luni de viaţă). Valori peste 45—50% atestă hemoconcentraţia.

4. *Proteinemia* (N=60—65 g%), atestă hemoconcentraţia atunci cînd valorile sale sînt crescute.

5. *Ureea sanguină* este aproape constant crescută, datorită insuficienţei renale funcţionale şi catabolismului proteic crescut.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul de deshidratare acută reclamă, în primul rînd, un tratament fizio-patologic rapid și eficace, în vederea restabilirii sau menținerii volemiei, a echilibrului hidro-electrolitic și acido-bazic. Indiferent la ce nivel se acordă asistența medicală a copilului deshidratat, tratamentul se va începe concomitent cu:

— monitorizarea clinică a bolnavului vizînd: greutatea, temperatura, frecvența respiratorie, pulsul, TA și diureza orară. Acolo unde dispunem de posibilități tehnice, această monitorizare va fi completată cu:

— monitorizarea paraclinică în vederea:

• depistării hemoconcentrației sau hemodiluției (Hb, VET, VE, CMHb, proteinemie);

• decelării dezechilibrelor hidro-electrolitice și acido-bazice (ionogramă sanguină și urinară, ASTRUP, densitate și pH urinar, PVC, EKG);

• stabilirea diagnosticului etiologic (coprocultură, hemocultură, examene virusologice, Widal, sumar de urină, urocultură, ORL, rahicenteză, radiografie toracică și antrală etc.);

— alegerea căii de rehidratare. În deshidratarea acută severă (peste 10%) se alege calea endo-venoasă, percutană sau prin denudare (numai în imposibilitatea abordului venos percutan);

— soluțiile utilizate în terapia de corecție volemică, hidro-electrolitică și acido-bazică a deshidratărilor acute grave sînt redate în tabelul nr. XIII.

— Tratamentul sindromului de deshidratare acută însoțit de șoc hipovolemic:

Tratamentul șocului hipovolemic reprezintă măsura primară și esențială a S.D.A. și are ca scop combaterea colapsului și refacerea funcției renale, cu un rol important în reglarea metabolismului hidro-electrolitic și acido-bazic.

Etapele tratamentului sînt:

a) Restabilirea volemică inițială, restabilirea circulației periferice, corectarea acidozei metabolice.

• restabilirea volemică inițială, se realizează prin administrarea de: plasmă=20 ml/kg corp; albumină umană 5%=20 ml/kg corp; Dextran 40.000—10—20 ml/kg corp; soluții de gelatină (Haemaccel)=10 ml/kg corp; soluție NaCl 9‰=40 ml/kg corp sau soluție de glucoză 10% cu NaCl mmol/l (4,5 g NaCl/l) în cantitate de 40 ml/kg corp. Noi dăm preferință Dextranului 40.000, pe care îl administrăm într-un număr de ml/kg corp= cu procentul pierderii corporale (ex. la un sugar de 5 kg cu deshidratare 10% administrăm 5×10=50 ml Dextran). Unii autori apreciază, ca fiind mai avantajoasă umplerea rapidă a patului vascular prin administrarea unei soluții poli-electrolitice, bicarbonatate și glucozate.

Indiferent de soluția aleasă, ritmul de perfuzie va fi astfel ales ca administrarea să se facă în primele 30 min. În absența colapsului, această primă fază a tratamentului nu se aplică.

— Corectarea acidozei metabolice. În formele ușoare, restabilirea circulației și a filtratului glomerular au ca efect corectarea dezechilibrului acido-bazic. În formele severe, corecția acidozei metabolice se face prin administrarea de $NaHCO_3$ i.v., în doză de 3—4 mEq/kg/zi, cînd nu se poate face determinarea echilibrului acido-bazic (micrometoda ASTRUP)

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIII

Compoziția principalelor soluții utilizate în terapia deshidratării acute grave la copil
(după J.A. Black – modificat)

Tipul soluției	Compoziție electrolitică mEq/l					Glucoză	Valoare calorică kcal/l	Observații
	Na^+	K^+	Cl^-	Ca^{++}	NCO_3^-	g/l		
Dextran 10 % în soluție salină (Dextran 40.000)	154	–	154	–	–	–	–	Terapie reologică
Dextran 6 % (M=70.000)								
– în soluție glucozată 5 %	–	–	–	–	–	50	200	Terapie reologică
– în soluție salină	154	–	154	–	–	–	–	
Rheomacrodex 10 % sorbitol (Dextran 40.000)	–	–	–	–	–	50	200	
Haemaccel (Hoechst)	145	5,1	145	12,5	–			Proteine 35 g/l
Soluție Riner-lactat (Hartman)	130	5	111	3	29 (lactat)	–	–	Indicată în terapia de corecție volemică inițială
– în glucoză 5 %	130	5	111			50	200	
– în glucoză 10 %	130	5	111			100	400	
Plasmă proaspătă sau din singe integral conservat	150 148 la 7 zile	3–4 12 la 7 zile			103	–	–	Fiecare 500 ml conține 1,7 g citrat de Na și 0,6 g acid citric
Serum-albumină umană soluție 5–10 %								25 g conțin 17 mEq Na^+ și 1,2 mEq K^+
Glucoză 5 %	–	–	–	–	–	50	200	
Glucoză 10 %	–	–	–	–	–	10	400	
$NaHCO_3$ 4 %	1000	–	–	–	1000	–	–	
NaCl 5,8 %	1000	–	1000	–	–	–	–	
KCl 7,4 %	–	1000	1000	–	–	–	–	
NaCl 0,9 % în glucoză 5 %	154	–	154	–	–	50	200	
NaCl 0,9 %	154	–	154	–	–	–	–	
Gluconat de calciu sol. 10 %	–	–	–	0,45 mEq/l	–	–	–	
MgSO sol. 50 %	–	–	–	–	–	–	–	4 mEq Mg^{++}/ml
$MgSO_4$ sol. 25 %	–	–	–	–	–	–	–	2 mEq Mg^{++}/ml

Scanned with OKEN Scanner

anterior începerii tratamentului. Cînd se execută această determinare, necesarul de $NaHCO_3$ pentru corecție se calculează după formula:

cantitatea de bicarbonat necesară = DB × Gr (kg) × 0,3 (sugar) × 0,5 (nounăscut)

Pentru corecție se utilizează soluția echimolară de $NaHCO_3$ 8,4% (1 ml = 1 mEq Na^+ și 1 mEq HCO^-_3). Această soluție este hipertonă, încît pentru administrare se impune diluția sa în soluție de glucoză 5%. Prin simpla diluare în părți egale se obține o soluție de $NaHCO_3$ 4,2% care administrată i.v. nu are efecte iritative asupra venei. Soluția de $NaHCO_3$ nu se va amesteca cu alte soluții electrolitice și mai ales cu calciu în flaconul de perfuzie.

Ritmul de administrare a cantității de $NaHCO_3$ se va ghida după gravitatea acidozei astfel:

— în acidoza moderată (pH-ul peste 7,20) 1/3 din cantitatea totală de $NaHCO_3$ se va administra în primele 2 ore de la inițierea tratamentului, restul se va administra pînă la 6 ore;

— în acidoza gravă (pH-ul între 7,10—7,20) 1/4 din cantitatea totală de $NaHCO_3$ calculată se va administra i.v. direct (diluată 1:1 cu soluție glucozată 5%), 1/2 pînă la 2 ore, restul pînă la 6 ore;

— în acidoza severă (pH-ul sub 7,10) 1/3 din cantitatea totală de $NaHCO_3$ calculată se va administra i.v. direct (diluată 1:1 cu soluție de glucoză 5%), 1/3 pînă la 2 ore și restul pînă la 6 ore;

— tratamentul medicamentos al șocului hipovolemic se face prin administrarea de:

— vasodilatatoare, indicate în cazul persistenței centralizării circulației, după restabilirea volemică inițială. Ca substanțe vasodilatatoare se pot utiliza betablocanții de tip Hydergin, în doză de 0,1—0,6 mg în funcție de vîrstă (1 fiolă conține 0,3 mg/ml). Se mai poate utiliza Alupent în doză de 0,1—0,5 mg diluat în 5—10 ml glucoză 5% i.v. lent. Datorită acțiunii ino- și cronotrope pozitive, preparatul se va utiliza numai în bradicardii sau tahicardii moderate;

— vasopresoare, indicate în cazul vasoplegiei generalizate. Sînt utilizate Efortilul sau Arterenolul, în perfuzie minutată;

— corticosteroizii se recomandă în doză de 10 mg/kg corp/zi;

— anticoagulante: Heparina se utilizează în coagularea diseminată intravasculară (trombopenie, scăderea fibrinogenului, scăderea factorilor V, VIII și XIII, apariția de monomeri de fibrină) în doze de 7.500—10.000 unități/mp suprafață corporală/24 ore. O treime din această doză va fi administrată imediat;

b) Înlocuirea pierderilor patologice de apă și electroliți anterioare instituirii tratamentului.

Evaluarea acestor pierderi este ușoară în cazul în care cunoaștem greutatea anterioară a copilului. În caz contrar, evaluarea cantității de apă pierdută patologic se face după gradul de deshidratare apreciat clinic, iar pierderile electrolitice prin considerarea clinică a căilor de pierdere (schema Darrow-Vialatte) sau ionograma sanguină.

Deoarece, în mod obișnuit în primele 30 minute de la inițierea tratamentului nu deținem valorile ionogramei sanguine, de cele mai multe ori pentru calcularea pierderilor hidroelectrolitice este utilizată schema Dar-

Scanned with OKEN Scanner

row-Vialatte. Știindu-se că la 100 ml pierderi lichidiene prin scaune diareice se pierd 6 mEq Na^+, 6 mEq K^+, 6 mEq Cl^-, unui sugar în greutate de 5 kg și cu o deshidratare de 10%, pierderile hidroelectrolitice constau din: lichide=500 ml, $Na^+=5\times6=30$ mEq, $K^+=5\times6=30$ mEq și $Cl^-=5\times6=30$ mEq. Atunci cînd sîntem în posesia ionogramei sanguine, calcularea pierderilor electrolitice se face astfel:

Cantitatea de sodiu = valoarea normală a natremiei − valoarea reală × Gr × 0,6

Cantitatea de potasiu = valoarea normală a potasemiei − valoarea reală × Gr × 0,6

Pentru refacerea pierderilor patologice de apă se utilizează inițial soluția de glucoză 5% apoi 10%.

Pentru corectarea pierderilor patologice de electroliți se utilizează soluții echimolare de NaCl 5,8% (1 ml=1 mEq Na^+ și un mEq Cl^-) și KCl 7,4% (1 ml=1 mEq K^+ și 1 mEq Cl^-) care se diluează în soluția de glucoză 5%. Jumătate din pierderile lichidiene se înlocuiesc în primele 2 ore de tratament, perioadă în care se va face și corecția oarbă a acidozei prin administrarea de 2—3 mEq $NaHCO_3$ 8,4%/kg corp, iar restul de pierderi lichidiene în următoarele 6 ore de tratament.

Pierderile electrolitice se repartizează în mod egal pe parcursul celor 24 de ore, pentru a evita variațiile bruște de osmolaritate celulară (risc de edem cerebral, sindrom convulsiv etc.).

O atenție particulară se va acorda corecției pierderilor patologice de potasiu. Ionul de K^+ va fi administrat în perfuzie numai după reluarea diurezei (de regulă după primele 8 ore de rehidratare). Cantitatea de K^+ nu va depăși 3—4 mEq/kg corp/zi, indiferent de deficitul potasic și nu va depăși 0,3 mEq K^+/kg/oră.

c) Administrarea necesarului de bază hidro-electrolitic, se va începe după primele 8 ore de la începutul tratamentului și durează pînă la sfîrșitul primelor 24 de ore. Nevoile de întreținere („rația" de întreținere) pentru apă sînt de 80—100 ml/kg corp/24 ore la sugar și 50—60 ml/kg corp/zi la nou-născut și sînt acoperite cu soluție glucozată 7,5% sau 10%. Necesarul de electroliți este: Na^+=1—2 mEq/kg corp/24 ore, K^+=1 mEq/kg corp/24 ore, Cl^-=2 mEq/kg corp/zi, Ca^{++}=2 mEq/kg corp/zi (gluconat de calciu 10%=1 ml=0,5 mEq, Ca^{++} și $CaCl_2$ 5%=1 ml=1 mEq Ca^{++}), Mg^{++}=1 mEq/kg corp/zi, ($MgSO_4$ 20%=1 ml=3 mEq Mg^{++}) și pentru $NaHCO_3$=1 mEq/kg corp/zi. La nevoile de întreținere hidroelectrolitice se vor adăuga pierderile patologice de apă și electroliți produse după începerea tratamentului.

— În a doua zi se vor administra uniform, tot pe cale i.v., nevoile zilnice hidro-electrolitice la care se vor adăuga corecțiile necesare pe baza datelor oferite de ASTRUP și ionograma sanguină.

Se pot asocia soluții de aminoacizi pentru uz pediatric 20 ml/kg corp/ zi.

În cazul în care toleranța digestivă este bună și sugarul este echilibrat hidro-electrolitic și acido-bazic se poate tenta administrarea unei părți din soluțiile polielectrolitice și glucozate pe cale orală sau o semitranziție cu supă de morcovi, mucilagiu de orez, ceratonia sau Arabon plus glucoză.

În a III-a zi se va trece la tranziție (dacă toleranța digestivă rămîne bună), iar din a IV-a zi se începe realimentarea cu un preparat dietetic (vezi Diareea acută).

Scanned with OKEN Scanner

d) Corectarea deficitului de ioni intracelulari (K^+, PO_4^{+++}, Mg^{++}). Restabilirea compoziției lichidului intracelular necesită o perioadă mai lungă de timp estimată la 7—10 zile, după întreruperea perfuziei endovenoase. K^+ se administrează în cantitate de 3—4 mEq/kg corp/zi în perfuzie endovenoasă sau p.o. La fel se procedează și pentru deficitele de Mg^{++} și PO_4^{+++}. Calciul (carbonat de calciu 1—2 g/zi) se administrează p.o. timp de 5—10 zile.

Rezultatele tratamentului de rehidratare și reechilibrare electrolitică și acido-bazică apar precoce. Astfel, în primele 2 ore de la inițierea tratamentului se constată o redresare a circulației, în următoarele 4—18 ore sînt redresate parțial echilibrul acido-bazic și sectorul extracelular, curba ponderală se redresează în următoarele 2—4 zile, în timp ce deficitul de aport caloric este corectat numai după 7—14—21 de zile.

Tratamentul etiologic al sindromului de deshidratare acută gravă de cauză digestivă se suprapune celui prezentat la tratamentul diareei acute.

2.4.2.5. DIAREEA PRELUNGITĂ CU ETIOLOGIE NEPRECIZATĂ, LA SUGAR; DIAREEA CRONICĂ

Definiție. Diareea cronică se definește prin eliminarea de scaune anormal de frecvente și/sau abundente, de consistență scăzută asociind o staționare sau scădere ponderală, modificări care durează peste 3—4 săptămîni, permanent sau discontinuu.

Fitzgerald J. etichetează cu diaree cronică acei sugari care prezintă patru sau mai multe scaune pe zi, timp de peste o lună și staționează sau scad în greutate.

Avînd în vedere multitudinea de tulburări morfo-funcționale digestive sau care se însoțesc de modificarea tranzitului intestinal, diareea cronică mai poate fi definită ca manifestarea clinică a unor tulburări persistente ale tubului digestiv (motorii, secretorii și de absorbție intestinală), de diferite intensități și combinații, tulburări care persistă peste o lună.

Sugarii cu diaree cronică pot fi grupați în 2 categorii: a) cu diaree de cauză precizată (intoleranță secundară la dizaharide, intoleranță la sucroză-izomaltoză, intoleranță la proteina laptelui de vacă, boala celiakă, sindromul Schwachman, colită ulceroasă, mucoviscidoză etc.) și b) cu diaree cronică de cauză neprecizată.

Problema diareilor cronice de cauză precizată este discutată în detaliu la cap. Sindromul de malabsorbție. Existența unui procentaj relativ crescut de diarei cronice, la care eforturile de diagnostic etiologic rămîn negative, justifică încercarea de a contura principalele caractere etio-patogenice, fizio-patologice și clinice, precum și atitudinea terapeutică în diareea prelungită de cauză neprecizată.

Considerații etio-patogenice și fizio-patologice. În etio-patogenia, dar mai ales în fiziopatologia diareei cronice la sugar, interesarea intestinului subțire ocupă locul central.

Capacitatea limitată a intestinului subțire de a reacționa la injurii diverse, face ca expresia clinică (diareea) și morfologică (leziuni de grade variate a mucoasei intestinale) să fie identice sau foarte apropiate în-

Scanned with OKEN Scanner

tr-un număr mare de boli care interesează intestinul subțire prin agresiune infecțioasă (bacteriană, virală, fungică, parazitară), ischemie vasculară, depleție, nutrițională ș.a.

Majoritatea autorilor acceptă că diareea prelungită de etiologie neprecizată și malnutriția se explica prin rapiditatea turnover-ului celulelor epiteliale ale mucoasei intestinale, implicate în procesul de absorbție. Se apreciază că în malnutriție, modificările morfo-funcționale intestinale determină o malabsorbție cel puțin „subclinică" dacă nu și un sindrom diareic prelungit. În procesul de malabsorbție sînt implicate toate principiile nutritive, dar mai ales lipidele și glucidele. Gomez apreciază că refacerea absorbției lipidelor este concomitentă cu recuperarea nutrițională, demonstrînd că absorbția normală apare cînd refacerea masei corporale estimată prin indicele de creatinină atinge 80% din valoarea normală. Studiile comparative efectuate de Casellas J.M., arată că în cazurile de malnutriție cu diaree prelungită prin deficit secundar de lactază, persistența diareei s-a prelungit mai mult la malnutriți decît la eutrofici, avînd același grad de deficit enzimatic.

Dacă la aceste modificări morfo-funcționale intestinale adăugăm și deprimarea tranzitorie a funcției pancreasului exocrin (în principal cea enzimatică) se poate deduce că malnutriția și diareea prelungită se intercondiționează reciproc, prin realizarea unui cerc vicios: malabsorbția — malnutriția — accentuarea malabsorbției.

În mod izolat sau asociat, acționează și unele mecanisme particulare pentru anumite forme de diaree prelungită. Astfel, infecțiile enterale pot altera mucoasa intestinală, făcînd-o accesibilă pentru unele antigene. Alteori, dezvoltarea excesivă a florei bacteriene (E. Coli, Staph. aureus, Klebsiella, bacteroides etc.) în lumenul intestinului subțire, constatată frecvent la sugarii cu diaree prelungită, reprezintă o cauză pentru întreținerea diareei. Acest fapt este determinat atît de acțiunea directă a bacteriilor, cît și de acțiunea toxinelor microbiene sau a produselor „toxice" rezultate din metabolizarea unor substraturi la nivelul lumenului intestinal.

Consecințele acestei proliferări bacteriene anormale constau dintr-un deficit de vitamină B_{12} și steatoree, datorită unei deconjugări de către bacterii a acizilor biliari primari cu formare de acizi biliari liberi. Pe de o parte deconjugarea acizilor biliari tulbură procesul de formare a micelilor necesare absorbției grăsimilor, iar pe de altă parte acizii biliari liberi inhibă absorbția apei și electroliților la nivelul intestinului subțire și colonului, precum și absorbția monozaharidelor și activitatea ATP-azei în jejun. Mai pot apare leziuni ale mucoasei intestinale și reducerea activității enzimatice de la nivelul marginii în perie (în principal a lactazei), secundar acțiunii proteazelor bacteriene. Unele bacterii intestinale își pot modifica patogenitatea cu apariția unor sușe patogene care determină direct sau prin toxinele elaborate, leziuni inflamatorii ale mucoasei intestinale. Pe de altă parte, toxinele unor bacterii ca: E. coli, Staph. aureus, Klebsiella pneumoniae, Cl. perfringens ș.a., găsite în duodenul sugarilor cu diaree prelungită, determină inhibiția transportului de apă și electroliți la nivelul intestinului subțire.

Unii autori subliniază importanța anticorpilor locali, în special IgAs, care poate aglutina bacteriile și le împiedică fixarea de peretele intesti-

Scanned with OKEN Scanner

nal, prevenind colonizarea bacteriană. Deficitul de IgAs, îl poate face pe sugar susceptibil la colonizarea bacteriană sau sensibil la unele proteine străine, ca: proteina laptelui de vacă sau de soia, la gluten (este vorba de intoleranța tranzitorie la gluten, confirmată de răspunsul favorabil la dieta temporară fără gluten) ș.a.

În rezumat, principalele elemente patogenice și fiziopatologice care intervin în diareea prelungită de cauză neprecizată la sugar sînt: injuria infecțioasă și/sau colonizarea bacteriană a intestinului subțire, deficitul imun local gastro-intestinal și malnutriția primară sau secundară infecțiilor.

Principalele cauze de diaree cronică sînt redate în tabelul nr. XIV.

Tabloul clinic. Afirmarea diagnosticului de diaree prelungită de cauză neprecizată impune excluderea tuturor cauzelor de diaree cronică de cauză precizată printr-o anamneză minuțioasă, examen clinic complet și o explorare paraclinică adaptată tipului de diaree. Etapa anamnestico-clinică începe odată cu aducerea copilului la medic, de obicei pentru existența unor scaune modificate, cu durată mai mare de 3—4 săptămîni. Anamneza va urmări obținerea de date privind antecedentele familiale, comportamentul alimentar, modificările alimentației și efectul lor asupra curbei ponderale și scaunelor, precum și aspectul scaunelor.

Se vor cerceta antecedentele familiale alergice și existența unor antecedente infecțioase perinatale.

Datele privind comportamentul alimentar vor urmări: stabilirea felului alimentației înaintea îmbolnăvirii, existența unor alimente cu gluten în alimentație anterior îmbolnăvirii, felul alimentației de la îmbolnăvire pînă la data prezentării la medic și efectul ei asupra scaunelor și asupra curbei ponderale.

Aspectul, numărul și durata scaunelor diareice reprezintă elementele clinice cardinale pentru afirmarea diagnosticului de diaree cronică. Aprecierea aspectului și a frecvenței scaunelor se face în funcție de felul alimentației, de vîrstă și de numărul lor înainte de apariția diareei. Criteriul esențial, cantitatea scaunelor, este mai greu de apreciat. În mod normal, la sugar, greutatea zilnică a scaunelor este inferioară la 1—2% din greutatea corporală, între 1—6 ani este de 80—100 g/zi, iar peste vîrsta de 6 ani este sub 150 g/zi. Aceste valori sînt depășite în cursul diareei cronice. Sub aspectul consistenței, în diareea cronică scaunele pot fi moi, păstoase, lichide, mucoase, uneori cu puroi, glere, sînge. La unele cazuri survin intermitent chiar episoade de constipație sau acutizări ale sindromului diareic cu semne de deshidratare acută.

Adesea, motivul consultului medical nu este diareea, ci alte tulburări digestive ca: anorexia, vărsăturile, durerile abdominale, stagnarea sau scăderea ponderală, edemele, paloarea, leziunile cutaneo-mucoase sau manifestările hemoragipare.

Anorexia asociată cu apatie, apare cel mai adesea în diareile cronice însoțite de alterări morfologice ale mucoasei intestinale.

Prezența stării de foame poate sugera o carență energetică concomitentă unei eliminări crescute de alimente nedigerate prin scaune situație întîlnită mai frecvent în insuficiențele pancreatice exocrine.

Setea în absența poliuriei denotă o creștere a pierderilor hidrice prin fecale și corespunde, în general, unei diarei osmotice sau eolice.

Scanned with OKEN Scanner

Principalele cauze de diaree cronică la sugar şi copil
(după Perelman R. cu adnotări proprii)

Cauze exogene	Cauze endogene	
De natură terapeutică: – antibiotice cu spectru larg (ampicilină, neomicină, tetraciclină etc.); – laxative; – Manitol; – Methotrexat etc. – radioterapie abdominală *De natură alimentară:* – Tipul alimentului incriminat: ● lapte acidulat sau umanizat; ● diareea sugarului alimentat cu lapte de vacă; ● diareea prin exces de făinoase; ● diareea indusă de fructe sau legume ş.a. *Regim insuficient:* – malnutriţie P.C.	A) *Cauze frecvente şi/sau diagnosticate uşor* – *Se recunosc uşor:* ● *prin anamneză:* rezecţii intestinale întinse, anastomoză chirurgicală cu ansă oarbă ● *în funcţie de manifestările cutanate:* acrodermatita enteropatică, dermatita herpetiformă, sclerodermie ● *prin examenul scaunelor:* diarei infecţioase (Salmonelloza) parazitare (giardiaza) – *Se recunosc relativ uşor:* ● intoleranţa la gluten; ● intoleranţa la proteina laptelui de vacă; ● intoleranţa la proteina din soia ● mucoviscidoza	B) *Cauze rare şi/sau diagnosticate prin tehnici particulare:* 1. *Diareea este întotdeauna cu scaune apoase:* – Clorhidrarea congenitală, – intoleranţa la lactoză (congenitală sau dobîndită) – intoleranţa congenitală la sucroză-izomaltoză; – intoleranţa congenitală la trehaloză; – ganglioneuronul; – sindr. Zollinger-Ellison; – sindr. Verner-Morrisson – etc. 2. *Diareea cu scaune inconstant apoase:* – anomalii anatomice (malrotaţie, polipoză, diverticuloză colică) – procese inflamatorii intestinale (colita ulceroasă, b. CROHN) ; – gastro-enteropatii exsudative cu pierdere de limfă: b. Waldmann etc. – alte cauze: ● Abeta- şi hipobetaproteinemia; ● deficite imunitare; ● malabsorbţii ereditare ale aminoacizilor; ● sindr. Shwachman; ● pancreatite cronice; ● maldigestii ereditare
	C) *Absenţa unei cauze patente* – otoantrita sugarului – sindromul de colon iritabil	*Cauze necunoscute*

Scanned with OKEN Scanner

Examenul clinic general va urmări o inventariere a tuturor modificărilor patologice pe aparate și sisteme, în vederea aprecierii severității sindromului diareic.

De obicei, starea generală a bolnavului este modificată înregistrîndu-se tulburări de comportament de tipul tristeții, apatiei, iritabilității.

Modificările cutaneo-mucoase atestă vechimea și severitatea diareii cronice. Se pot constata: paloare (egal carență de Fe), leziuni cutanate, pigmentări, echimoze, hiperkeratoză, distrofia firului de păr, etc. (=carențe polivitaminice).

Diminuarea sau dispariția panicululuí adipos de la nivelul abdomenului, toracelui și membrelor, deficitul ponderal ($\leqslant 80\%$ din greutatea corespunzătoare vîrstei) și diferența dintre perimetrul cranian (mai mare) față de cel toracic (mai mic), certifică starea de malnutriție.

Examenul clinic mai poate evidenția prezența edemelor (carență proteică), sau/și semne de deshidratare de grade variate.

Masele musculare pot fi slab reprezentate sau atrofiate și hipotonice.

Examenul abdomenului evidențiază, de regulă, o distensie abdominală, consecința hipomotilității și dismicrobismului intestinal.

Investigațiile paraclinice, efectuate sistematic în funcție de datele clinice, pot evidenția: o anemie, de regulă hipocromă cu hiposideremie, o hipoprotidemie cu hipoalbuminemie, o hipolipidemie cu hipocolesterolemie, o hipopotasemie, o hipocalcemie cu hipocalciurie, o hipofosforemie și hipoprotrombinemie prin scăderea factorilor vitamino-K dependenți.

Examenul macroscopic și microscopic al scaunelor aduce elemente comune diareilor cronice.

Radiografiile osoase (pumn, oase lungi) pot evidenția: imaturitate osoasă (semn de malnutriție) osteoporoză (prin carență proteică), rahitism (prin carență de vitamina D și calciu).

În raport de particularitățile clinico-biologice ale bolnavului, aria investigațiilor paraclinice se va lărgi în vederea excluderii unor cauze cunoscute de diaree cronică (vezi explorarea malabsorbției).

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu cele mai comune diarei cronice de cauză cunoscută (tabel nr. XV.)

Tratament. Măsurile terapeutice care se impun a fi luate, în fața unui bolnav cu diaree cronică de cauză neprecizată, vor fi adaptate vîrstei bolnavului, stării de nutriție și gravității bolii. În multe cazuri cu diaree cronică, spitalizarea se face în stadii tardive, cînd starea generală și de nutriție sînt precare iar dezechilibrele metabolice existente contraindică o explorare intensivă utilă pentru diagnosticul etiologic.

În aceste cazuri cît și în diareile cronice cu etiologie neprecizată (prin explorări anterioare), forme severe, tratamentul se începe cu corecția hidro-electrolitică și acidobazică după metodologia prezentată la sindromul de deshidratare acută de cauză digestivă. După corecția metabolică se trece la alimentația parenterală totală sau parțială. Alimentația parenterală totală se indică în următoarele circumstanțe: în faza inițială de tratament a diareei cronice cu malabsorbție severă, marasm nutrițional, rezecții intestinale întinse, prematuritate mare, comatoși etc. Pentru

Scanned with OKEN Scanner

Criterii de diagnostic diferenţial al diareilor cronice la sugar şi copil
(după Kempe, H.C. şi colab. 1984)

Boala	Vîrsta	Tipul de diaree	Simptome asociate	Efecte asupra stării generale şi a creşterii
1	2	3	4	5
Infecţii şi infestaţii Salmonella Yersinia	Toate vîrstele	Apoasă cu conţinut de mucus, puroi şi sînge	– dureri abdominale – vărsături – febră	– formele cronice sînt rare, dar pot duce la pierderi semnificative în greutate
Giardia lamblia	Toate vîrstele	Voluminoase, urît mirositoare	– anorexie – distensie abdominală – flatulenţă	– staţionare în greutate
Infecţii parenterale Otite medii şi infecţii urinare	sub 2 ani	Diaree moderată	– semnele infecţiei adiacente	variază cu severitatea infecţiei
Diarei postinfecţioase, intoleranţă la hidrocarburi, malnutriţie	sub 2 ani	Diareea poate fi severă în cazul aportului crescut de hidrocarburi sau malnutriţie	– tabloul clinic de intoleranţă la hidrocarburi sau marasm	– malnutriţia este adesea iatrogenă prin dietele de înfometare
Cauze alimentare – supraalimentaţie – alergia la proteinele laptelui de vacă sau soia	sub 6 luni sub 2 luni	apoase apoase sau steatoreice uneori mucus şi sînge	– colici – vărsături – anemie – uneori edeme periferice	– fără – adeseori exces ponderal – malnutriţie
– intoleranţă la anumite alimente	sub 6 luni	apoase	– urmează introducerii unui nou aliment	fără
Malabsorbţia acizilor biliari primari	sub 1 lună	diaree intractabilă	deshidratare	staţionare sau scădere în greutate
Colonul iritabil	6–36 luni	apoase, abundente, mucus, alimente nedigerate	– fără – adesea urmată de un episod de diaree acută cu vărsături	fără
Diaree toxică (antibiotice, preparate de fier, chimioterapie, radioterapie)	toate vîrstele	– scaune păstoase – pot conţine cantităţi moderate de grăsimi	vărsături anorexie	– în caz de enterocolită prin iradiere malnutriţia poate fi severă

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XV (continuare)

1	2	3	4	5
Tumori funcționale – neuroblastom – sindr. Zollinger-Ellison – carcinoid – holeră pancreatică	toate vîrstele	– diaree secretorie severă	– spectru larg de simptome și semne – frecvent hipokalemie	– variabilă
Malabsorbția glucidelor – intoleranța congenitală la sucroză-izomaltoză	sub 6 luni	– variază cu aportul de sucroză	– meteorism abdominal – colici – flatulență	– creșterea întîrziată, mai ales în debutul precoce
– malabsorbția congenitală de glucoză – galactoză	sub 1 lună	– apoase	– deshidratare – acidoză	– staționare în greutate
– intoleranța cîștigată la lactoză	4–8 ani	– păstoase sau apoase	– dureri abdominale – flatulență	– creștere normală
– malabsorbția secundară de lactoză	toate vîrstele	– apoase	– urmează infecțiilor intestinale	– variabile
– malabsorbția secundară de glucoză-galactoză	sub 2 ani	– apoase severe	– după intervenții chirurgicale sau infecții – sindrom de ansă oarbă – deshidratare – acidoză	– variabile
Dezordini pancreatice – mucoviscidoză	sub 6 luni	– grăsoase	– infecții respiratorii repetate	– falimentul creșterii
– sindr. Schwachman	sub 2 ani	– grăsoase	– neutropenie – leziuni osoase	– grade variabile de întîrziere a creșterii
– pancreatite cronice	toate vîrstele	– de obicei sînt o complicație tardivă	– dureri abdominale recurente – vărsături	– falimentul creșterii
Boala celiacă	sub 2 ani	– moderată sau severă	– vărsături – anorexie – meteorism abdominal	– falimentul creșterii

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XV (continuare)

1	2	3	4	5
Limfangiectazia intestinală	sub 3 luni	– moderată spre severă cu scaune grăsoase	– infecţii – vărsături – limfedem	– lipsa creşterii
Defecte imune – disgamaglobulinemii cîştigate şi deficitul izolat de IgA	toate vîrstele	– diaree cu severitate variabilă – adesea sindrom celiac	– infecţii pulmonare recurente	– afectarea creşterii
– deficitul imunităţii celulare – deficite imune combinate	sub 2 ani sub 1 lună	cu severă malabsorbţie a grăsimilor	– dificultăţi în alimentaţie – rash tegumentar – infecţii repetate	– evoluţie severă cu importantă retardare a creşterii
Erori înnăscute de metabolism – clorhidrarea congenitală	sub 1 lună	– profuză – apoasă	– alcaloză metabolică – distensie abdominală	– retardarea creşterii
– acrodermatita enteropatică	sub 12 luni	– diaree severă	– alopecie – dermatită – conjunctivită – vărsături	– malnutriţie
– Abeta şi hipobetalipoproteinemie	sub 3 luni	– grăsoase	– distensie abdominală – boli ale SNC	– întîrzierea creşterii
– Boala Wolman	sub 1 lună	– diaree severă – grăsoase	– vărsături – hepatomegalie	– malnutriţie severă
– Malabsorbţia acidului folic	sub 1 lună	– apoase	anemie severă – stomatită – convulsii	– întîrzierea creşterii – retardare mentală
– Galactozemie tirozinoză	sub 3 luni	– prezentă în funcţie de alimentaţie	– vărsături – hepatomegalie – icter – convulsii	– întîrzierea creşterii
Anomalii anatomice – *congenitale*: ● malformaţii ● obstrucţia parţială a intestinului subţire ● intestin subţire scurt	sub 3 luni	diaree intractabilă	– vărsături – distensie abdominală	– întîrzierea creşterii

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XV (continuare)

1	2	3	4	5
— *cîştigate:* • sindrom de ansă oarbă	toate vîrstele	malabsorbţie severă a hidrocarbonatelor şi lipidelor	— istoric de intervenţie chirurgicală — vărsături — distensie abdominală	— retardare staturo-ponderală
• pseudoobstrucţie cronică intestinală	de obicei după 4 ani	alternanţa diaree cu constipaţie	— episoade recurente de obstrucţie intestinală	— pierdere progresivă în greutate şi retardarea creşterii
• limfosarcom	peste 4 ani	—	— colici abdominale — anemie	— pierdere în greutate şi anemie
• polipoză familială	adolescenţă	apoase cu sînge	— dureri abdominale — anemie	— nici una dacă nu degenerează malign
Afecţiuni inflamatorii ale intestinului — boala Crohn	de obicei peste 10 ani	— scaune păstoase	— dureri mai severe în b. Crohn — tenesme mai frecvente în RCUH	— retardarea creşterii mai evidentă în b. Crohn şi mai redusă în RCUH
— Rectocolita ulcero-hemoragică	de obicei peste 10 ani	— diaree cu mucus, sînge, puroi	— febră, anorexie — manifestările extraintestinale predomină în b. Crohn	— pubertate întîrziată
— Diareea intractabilă (enterocolita nespecifică)	sub 3 luni	— diaree apoasă explozivă	— vărsături şi febră, adesea la debut	— malnutriţie severă
— Enterocolita Hirschprung	sub 1 an	— piure de mazăre şi putridă	— distensie abdominală, febră, vărsături, perioade de constipaţie	— toxemie — întîrzierea creşterii
— Gastro-enteropatia eozinofilică	toate vîrstele	— diaree apoasă şi severă	— vărsături — eczemă — astm	— întîrzierea creşterii
Malnutriţia şi deprivarea maternă	sub 1 an	— scaune păstoase	— apatie — letargie — afectivitate anormală	— întîrzierea creşterii şi a dezvoltării psiho-motorii
Endocrinopatii — hipertiroidism	toate vîrstele	— apoase	— semne de hipertiroidism	
— hiperplazia suprarenaliană congenitală	sub 1 lună	— apoase	— domină vărsăturile	— întîrzierea creşterii

Scanned with OKEN Scanner

perfuzia de lungă durată se impune abordarea unei vene centrale (cavă superioară, prin vena jugulară externă) deoarece perfuzarea unor soluții hipertone în venele periferice poate antrena: hemoliză, inflamația endovenei și tromboza acesteia. Utilizarea soluțiilor hipertone este justificată de necesitatea unui aport caloric important. Soluțiile perfuzate vor avea în compoziția lor următoarele ingrediente: glucoză, hidrolizate de proteină și soluții de aminoacizi, săruri minerale (Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++}) și vitamine. Nevoile zilnice de nutrimente, vitamine și oligoelemente care trebuie asigurate în condițiile unei alimentații parenterale totale prin venă centrală sînt trecute în tabelul XVI.

Tabelul XVI

Nevoile zilnice de nutrimente, vitamine și oligoelemente pentru alimentația parenterală totală
(după Perelman R. 1982)

Nutrimente	Vitamine	Oligo-elemente
Calorii = 120—150 cal/kg	A ..... 1000—2500 u.i.	Iod..... 5—15 microg
Apă = 120—180 ml/kg	B_1 ..... 0,5—5 mg	Cupru .... 20 microg
Glucoză = 24 g/kg	B_2 ..... 0,5—1 mg	Zinc ..... 80 microg
Proteine = 2,5—3,5 g/kg	B_6 ..... 0,1—1 mg	Mangan.... 20 microg
Sodiu = 3—5 mEq/kg	B_{12} ..... 1—10 microg	Cobalt .... 20 microg
Potasiu = 2—4 mEq/kg	C ..... 10—50 mg	Seleniu .... 3 microg
Clor = 2—4 mEq/kg	D ..... 300—400 U	Fier ..... 20—50 microg
Calciu = 35 mg/kg	E ..... 500 microg	
Fosfor = 40 mg/kg	K ..... 1—1,5 mg	
Magneziu = 10 mg/kg	Acid folinic .. 10—80 microg	

Alimentația parenterală totală pe durată mai lungă de timp (8—12 zile, la nevoie luni), poate fi realizată cu una din următoarele compoziții: A. 500 ml Dextroză 50%, 1.000 ml Aminofuzin 5%, 68 ml sol NaCl 5%, 17 ml KCl (2 mEq/ml), 3 ml Fosfat de potasiu (2 mEq/1 ml), 1 ml $MgSO_4$ sol 10%, 15 ml calciu gluconic 10%, 1,5 ml Aqua Mephyton (0,2 mg/1 ml) și polivitamine; B. Robson A.M. și colab. recomandă folosirea unei soluții cu următorul conținut la 1 000 ml: L-aminoacizi cristalizați: 25 g, glucoză 200 g, Na^+ pînă la 40 mEq, K^+ pînă la 30 mEq, Cl^- pînă la 45 mEq, Ca^{++}=9,3 mEq, fosfat=67 mEq, magneziu=2,5 mg, plus multivitamine. Aportul de acizi grași esențiali poate fi asigurat prin plasmă 20 ml/kg corp, de două ori pe săptămînă. Sursa de aminoacizi poate fi reprezentată de: Aminofusin pediatric, Aminomel LX_4, Aminosteril K.E. 800, Aminosteril L-400, Aminoplasmal L×10, Bionutryl, L. Endamine, Nutrilysat N, Trophysan L glucidic, V. amine etc. Cu o cantitate de 2,5 g/kg/zi de proteine se asigură o balanță azotată pozitivă, reducînd astfel riscul retenției azotate.

Alimentația parenterală totală prin intermediul venelor periferice va utiliza soluții de glucoză 5—10% 100—110 ml/kg corp/zi, hidrolizate de proteină 5% 20—30 ml/kg/zi și săruri minerale. Această compoziție nu asigură un aport proteic și caloric suficient fiind recomandată numai pe perioade scurte de timp. Dacă alimentația parenterală totală asigură un repaos digestiv absolut și satisface unele păreri, astăzi tot mai mulți autori optează pentru o alimentație parenterală parțială, care constă din suplimentarea temporară a alimentației orale cu o nutriție parenterală. Acești autori susțin că administrarea orală a unei mici

Scanned with OKEN Scanner

cantități de alimente ar avea un efect trofic asupra mucoasei intestinale, efect obținut prin intermediul hormonilor gastro-intestinali stimulați de alimentația orală.

Dietele elementare conțin componente alimentare cu resorbție integrală fără a necesita o digestie prealabilă. Prin rezorbția lor la nivelul jejunului superior sînt indicate în procesele de maldigestie — malasimilație, permițînd o alimentare enterală completă a bolnavilor.

Aceste diete au ca sursă de proteine, peptide cu greutate moleculară redusă, obținute prin digestia lactalbuminei.

Sursa de lipide este asigurată de uleiul de soia cu conținutul său specific de peste 60% acizi grași nesaturați esențiali, iar sursa de hidrocarbonate este reprezentată de un amestec de produși de degradare a amidonului de porumb: Polizaharide 94,7—96%, Maltoză 2—3%, Glucoză 1—1,2% și Lactoză mai puțin de 0,8%.

Osmolaritatea scăzută a acestei soluții este asigurată de moleculele mari de polizaharide solubile, fiind eliminată posibilitatea diareilor osmotice. Totuși osmolaritatea aceasta este mai mare decît a dietelor formulate (Humana O, Similac, Humana H, Bisorbin MCT, Salvimulsin MCT ș.a.).

Administrarea dietelor elementare (ex. Vivomex 18%) se face prin gastrocliză sau perfuzie duodenală sau jejunală.

În formele ușoare și medii de diaree cronică, precum și după perioada de alimentație parenterală totală se trece la tratamentul dietetic, care va trebui individualizat fiecărui bolnav în parte.

Principiul general al tratamentului dietetic constă în îmbogățirea treptată a unei diete inițiale „de cruțare intestinală", introdusă după o dietă de tranziție de 24 ore cu supă de morcovi.

Principiile alimentare se vor asigura astfel:

— proteinele din carne de vită sau carne de pui de găină mixată, din cazeină mixată sau brînză de vaci suspendată, din Caseolact 17%, din lapte albuminos etc. Necesarul proteic este de 4—6 g/kg/zi;

— glucidele din glucoză și/sau fructoză, în cantitate de 18—20 g/kg corp/zi;

— lipidele din ulei de floarea soarelui sau ulei de arahide și din carnea folosită (carnea de pui conține o cantitate mică de trigliceride cu lanț lung). Lipidele sub formă de ulei vegetal se introduc progresiv (se începe cu 0,5 ml/zi și se crește pînă la 2—3 ml/kg/zi), după 7—10 zile de la inițierea dietei.

Supa de morcovi cu adaos de glucoză 5—10% se administrează în cantitate de 150—200 ml/kg corp/zi.

Se impune o diferențiere a atitudinii dietetice în raport de vîrstă. Astfel, *la sugarii sub 4—6 luni* după dieta de tranziție cu supă de morcovi, se începe realimentarea cu un preparat de lapte cu conținut scăzut în lactoză (Humana H, Dispacid, Camelpo).

Dacă bolnavul nu asociază intoleranță secundară la dizaharide, acestă etapă terapeutică durează aproximativ 10—14 zile, fiind urmată de trecerea treptată la alimentația cu lapte praf integral și apoi la diversificarea alimentației cu carne, ulei, mere rase, în raport de vîrstă.

La sugarii care asociază intoleranță secundară la dizaharide, după dieta de tranziție cu supă de morcovi suplimentată caloric cu glucoză

Scanned with OKEN Scanner

5—10%, se începe realimentarea cu Caseolact 17%. Aportul suplimentar de proteine poate fi realizat prin administrarea de carne sau cazeină mixată, suspendată cu supă de morcovi, iar după 7—10 zile și cazeină suspendată în mucilagiu de orez (primul dizaharid introdus).

Reintroducerea celorlalte 2 dizaharide în ordinea zaharoză-lactoză, se va face mai tîrziu (de obicei după 2—3 luni, sau mai mult), treptat, fie prin simpla tatonare a toleranței digestive cu ajutorul testului de încărcare, fie în funcție de modificările histopatologice intestinale. Lactoza (laptele) se introduce în cantități progresiv crescînde, repartizată egal la toate mesele, iar după atingerea cantității totale de 2 g dizaharid/kg/zi se poate trece la administrarea acesteia în 2—3 mese.

La *sugarii peste vîrsta de 6 luni,* după tranziția cu supă de morcovi, cu adaos de glucoză 5—10%, se începe realimentarea cu lapte albuminos sau cu un alt preparat de lapte cu compoziție similară. După reechilibrarea digestivă cu lapte albuminos se introduce primul dizaharid — maltoza din amidonul de orez sub forma mucilagiului de orez și ulterior a orezului pasat 10%, suspendat în lapte albuminos. Dacă prin administrarea progresiv crescîndă a orezului pasat toleranța digestivă este bună, se va restrînge administrarea lui în 2 mese amestecat cu cazeină sau brînză de vaci, restul meselor fiind formate din lapte albuminos.

Introducerea maltozei se face după 7—10 zile de restricție dizaharidică totală. Din ziua a 10-a, a 12-a se va introduce carnea de vită sau de pui de găină, fiartă și mixată (30—60 g) suspendată într-o masă de supă de morcovi, care devine treptat supă de zarzavat, apoi supă de carne, reprezentînd masa de prînz. Din ziua a 10—15-a se introduc grăsimile vegetale, sub forma uleiului de porumb, în masa de prînz, începînd cu 0,5 ml/kg/zi și crescînd apoi pînă la 2—3 ml/kg/zi sau în funcție de toleranța bolnavului la grăsimi și nevoile calorice. Cel de-al doilea dizaharid (zaharoza) sub forma zahărului se introduce la mesele de orez pasat cu brînză de vaci, în concentrație de 2—3—5%, după 14—15 zile de restricție. Modificarea următoare a alimentației constă din înlocuirea unei mese de lapte albuminos cu o masă de mere coapte sau banane.

După aproximativ 3 săptămîni de la inițierea dietei, se poate introduce gălbenușul de ou fiert, de 2—3 ori pe săptămînă, prin alternanță cu carnea fiartă și mixată. După 4—5 săptămîni (alteori numai după 2—3 luni) de la introducerea regimului de excludere a lactozei se tentează reintroducerea acesteia sub forma laptelui, în cantități progresiv crescînde (1 zi=1% lactoză, ziua a II-a=3% lactoză, ziua a III-a 5% lactoză, ziua a IV-a=7% lactoză, ziua a V-a 5 ml lapte, apoi se crește cantitatea de lapte pînă la cantitatea corespunzătoare vîrstei). Referitor la introducerea glutenului în dietă, părerile sînt diferite. Astfel, unii autori recomandă reintroducerea glutenului după 3—4 săptămîni de la inițierea dietei, în timp ce alți autori raportează rezultate bune printr-o reintroducere tardivă (după 2—3 luni de la reintroducerea lactozei). Noi optăm pentru reintroducerea tardivă. Reapariția scaunelor diareice sau a celorlalte semne clinice de malabsorbție și/sau recăderea biochimică după reintroducerea glutenului, ridică problema unei intoleranțe (temporare sau definitive) la gluten. În aceste cazuri, atitudinea dietetică și diagnostică de urmat se suprapune cu cea din suspiciunea de boală celiacă.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția bună a sugarilor sub terapia de excludere, și curba ponderală ascendentă în această perioadă sînt revelatoare pentru un aport nutritiv și caloric echilibrat.

2.4.2.6. SINDROMUL DE MALABSORBȚIE

Sindromul de malabsorbție (SM) este definit ca o condiție clinică în care tubul digestiv și glandele sale anexe (ficat, pancreas) nu asigură digestia, absorbția și transportul uneia sau mai multor substanțe nutritive din lumenul intestinal către circulația sanguină sau limfatică.

Polonovski (1965), Ferrier (1975), Anderson (1975) definesc malabsorbția ca oprirea trecerii normale a uneia sau mai multor substanțe nutritive (lipide, proteine, glucide, vitamine, electroliți) sau a unui produs de degradare a acestor substanțe din lumenul intestinal către circulația sanguină sau limfatică.

Termenul de SM nu trebuie înțeles limitat la participarea exclusivă a malabsorbției în mecanismele complexe ale malasimilației, ci în complexitatea fizio-patologică a malasimilației de origine digestivă, plurifactorială. Transportul principiilor nutritive către sectoarele metabolice ale organismului este precedat de procese complexe de degradare, transformare și absorbția acestora, reunite în două modalități majore, succesive și frecvent asociate: digestia și absorbția. În vechea înțelegere a proceselor de digestie și absorbție a fost justificată separarea perturbărilor lor în maldigestie și malabsorbție. Termenul de maldigestie este utilizat uneori pentru a defini tulburările funcției de digestie intraluminală care pot afecta izolat sau global degradarea principiilor nutritive, iar cel de malabsorbție este rezervat tulburărilor de absorbție a acestora. Deoarece factorii care intervin în digestia principiilor nutritive sînt implicați frecvent și în procesul de absorbție intestinală și invers, se optează pentru înglobarea tuturor situațiilor în care procesul final de transfer al substanțelor nutritive în circulație este alterat, în termenul de malabsorbție. Din acest punct de vedere termenii de maldigestie sau malabsorbție reflectă doar interpretarea fizio-patologică a unor procese din afecțiuni bine încadrate nosologic (maldigestia în fibroza chistică de pancreas, malabsorbția în celiakie ș.a.).

Etio-patogenie. Sindromul de malabsorbție este generat de un număr mare de cauze, reprezentate de afecțiuni intestinale sau extra-intestinale, congenitale sau dobîndite.

Cauze și mecanisme intraluminale. În condiții normale, procesul de digestie intraluminală este asigurat de secrețiile digestive (pancreatică, biliară și gastrică), și de flora microbiană normală.

Rolul secrețiilor digestive în procesul de digestie este bine cunoscut. Ponderea cea mai mare în asigurarea digestiei intraluminale (aprox. 90—95%) o are pancreasul exocrin prin enzimele sale (amilaza, lipaza, tripsinogenul), în timp ce, enzimele intestinale au un rol nesemnificativ. Enzimele intestinale intervin în finisarea procesului de digestie a unor oligozaharide, oligopeptide, digliceride la nivelul marginii în perie.

O reducere a funcției pancreatice sub 15—20% din capacitatea normală, determină o maldigestie a grăsimilor, a proteinelor și a hidrocarbonatelor (parțial compensată de intervenția unor enzime de la nivelul

Scanned with OKEN Scanner

marginii în perie și de acțiunea florei microbiene). Deficitul secretor pancreatic poate fi determinat de afecțiuni ca: mucoviscidoză, pancreatitele cronice, sindromul Schwachman, deficitele secretorii congenitale izolate de lipază, tripsină sau amilază pancreatică, tumorile pancreatice. Alteori, deficitele secretorii pancreatice pot fi secundare lipsei de stimulare a secreției pancreatice de către secretină și colecistochinină (ex. în celiakie). Consecința coprologică a deficitului secretor pancreatic este reprezentată de steatoree și creatoree.

În deficitul congenital sau dobîndit de enterokinază se înregistrează creatoree cu steatoree și denutriție proteică, prin lipsa de activare a tripsinogenului în tripsină.

Tulburarea procesului de digestie intraluminală poate fi determinată și de deficitul de săruri biliare în duoden și jejun. Acest deficit reduce procesul de micelizare a grăsimilor, fiind responsabil de steatoree. Se întîlnește în: imaturitatea metabolică a ficatului (steatoreea prematurului), colestazele intra- sau extrahepatice, tulburarea de reabsorbție a sărurilor biliare (boala Crohn ileală, rezecția ileală etc.).

Procesul de digestie intragastrică, cu rol în pregătirea principalelor substanțe (fibre musculare, unele grăsimi din lapte, fibrele vegetale, unele hidrocarbonate) pentru digestia în intestinul subțire, este asigurată de acidul clorhidric, pepsină și unele lipaze și colipaze. Unele afecțiuni gastrice (gastrita hipertrofică, sindr. Zollinger-Ellison, gastrita atrofică, rezecțiile gastrice ș.a.) se însoțesc cu fenomene de maldigestie ușoară.

În sindromul Zollinger-Ellison, în tumorile pancreatice sau ale crestei neurale diareea apare printr-un mecanism secretor, angrenat de un hormon enteropatic.

Flora microbiană reprezintă a doua componentă intraluminală care intervine în mică măsură la asigurarea proceselor de digestie. În condiții normale, flora microbiană intestinală este redusă la nivelul jejunului, densitatea ei crește în ileonul terminal și este maximă în colon. În toate afecțiunile care antrenează stază intestinală (stenoză intestinală, diverticuloză, fistule intestinale, rezecții intestinale etc.) se produce o ascensionare și dezvoltare excesivă a germenilor, iar uneori o modificare a calităților patogenice ale acestora. Prin acțiunea directă asupra sărurilor biliare existente în intestin, bacteriile intestinale produc deconjugarea acestora, interferînd cu procesul de micelizare și determinînd malabsorbția grăsimilor. Pe de altă parte, grăsimile neabsorbite sub acțiunea florei microbiene sînt scindate în acizi grași hidroxi, care împreună cu acizii biliari liberi reprezintă factori secretagogi pentru colon. Flora microbiană excesivă, dar mai ales modificarea proprietăților sale patogenice reprezintă factori de agresiune (directă sau prin toxinele elaborate) asupra mucoasei intestinale. Se produc astfel leziuni inflamatorii ușoare sau moderate ale intestinului, leziuni care pot fi reversibile după restabilirea echilibrului normal al florei microbiene.

Cauze și mecanisme situate la nivelul mucoasei intestinale. Mucoasa intestinală și mai ales cea duodeno-jejunală are un rol fundamental în finisarea digestiei unor oligozaharide, oligopeptide și digliceride, cît și în transportul dinspre lumen înspre sectorul circulator (sanguin sau limfatic) al principalelor elemente nutritive rezultate din procesul de digestie. Enterocitul mai intervine în sinteza unor complexe nutritive

Scanned with OKEN Scanner

absorbabile (trigliceride, lipoproteine), formă sub care trec în sectorul circulator.

În condiţii patologice, o serie de factori agresionanţi (microbieni, virali, parazitari, micotici, alergici, imunologici, medicamentoşi etc.) determină leziuni mai mult sau mai puţin profunde ale mucoasei intestinale responsabile de tulburarea digestiei de la nivelul marginii în perie şi alterarea absorbţiei. În raport de intensitatea şi extensia leziunilor mucoasei intestinale apar manifestări de malabsorbţie generalizată sau specifice. Astfel, în boala celiakă extensia leziunilor de atrofie intensă a mucoasei intestinale determină o malabsorbţie generalizată, tradusă în principal prin steatoree, creatoree şi malnutriţie severă. Pe de altă parte, atrofia vilozitară duodeno-jejunală se însoţeşte de o reducere a numărului celulelor endocrine APUD- secretante de colecistochinină şi secretină. Reducerea secreţiei acestor hormoni determină o tulburare a evacuării bilei veziculare în duoden şi o diminuare a secreţiei pancreasului exocrin avînd drept consecinţă maldigestia grăsimilor cu steatoree consecutivă.

În boala Crohn cu localizare ileală, malabsorbţia este specifică pentru vitamina B_{12}, săruri biliare, unii acizi graşi etc.

Tulburarea motilităţii intestinale şi reducerea suprafeţei funcţionale a intestinului reprezintă alte mecanisme de tulburare a digestiei şi absorbţiei intestinale. Prin alterarea motilităţii intestinale este tulburată digestia şi/sau absorbţia, alături de modificarea ecologiei intestinale. Astfel, hipermotilitatea intestinală, survenită în circumstanţe patologice variate (hipertiroidism, hipocalcemie, leziuni inflamatorii ale mucoasei intestinale sau creşterea nivelului unor agenţi circulanţi activi: gastrină, serotonină, polipeptid intestinal vasoactiv- VIP, prostaglandine) este responsabilă de reducerea timpului de contact al alimentelor cu mucoasa intestinală şi tulburarea digestiei şi absorbţiei intestinale. Acumularea de solvaţi neabsorbabili în lumenul intestinal determină hipertonicitatea şi creşterea presiunii osmotice intralumenale cu întîrzierea absorbţiei apei şi electroliţilor şi apariţia diareei osmotice. Incompleta digestie şi absorbţie a hidraţilor de carbon exacerbează procesele de fermentaţie bacteriană cu producerea unei cantităţi crescute de acizi organici care accentuează, la rîndul lor, peristaltismul intestinal. În sindromul de intestin iritabil, în care pe primul plan se află elementul motor intestinal, fenomenele de malasimilaţie sînt absente.

Hipomotilitatea intestinală favorizează staza şi dezvoltarea excesivă a bacteriilor. Ea poate apare în: malnutriţie, hipotiroidism, hipercalcemie, diabet zaharat etc.

Reducerea suprafeţei de absorbţie a intestinului, cunoscută sub denumirea de sindromul intestinului scurt (frecvent chirurgical) se asociază cu accelerarea tranzitului intestinal. Segmentele intestinale jejunale şi ileale au rezerve funcţionale diferite, mai mari pentru jejun şi mai mici pentru ileon. În timp ce rezecţia unui segment jejunal de 1 m nu duce la manifestări caracteristice malabsorbţiei, rezecţia a 0,5 m din ileonul terminal determină tulburări carenţiale pentru substanţele alimentare care se absorb la acest nivel. Rezecţiile extinse de intestin subţire se asociază cu malabsorbţie severă, frecvent responsabilă de deces la sugarii cu un intestin subţire mai mic de 40 cm.

Scanned with OKEN Scanner

La copil, un loc aparte îl ocupă malabsorbțiile ereditare selective, care au la bază deficite funcționale enterocitare. Dintre acestea fac parte: deficitele dizaharidazice (alactazia congenitală, intoleranța congenitală la zaharoză-izomaltoză, intoleranța congenitală la trehaloză); malabsorbția ereditară de glucoză-galactoză; malabsorbțiile ereditare ale aminoacizilor (b. Hartnup, cistinuria, iminoglicinuria familială, histidinuria, malabsorbția triptofanului sau metioninei); abeta- sau hipo-beta-lipoproteinemia familială; malabsorbțiile ereditare selective de minerale (rahitismul vitamino-rezistent, clorhidroreea congenitală, hipomagnezemia, acrodermatita enteropatică); malabsorbții ereditare ale vitaminelor (malabsorbția familială selectivă a vitaminei B_{12}, malabsorbția congenitală a folatului); malabsorbția ereditară a acizilor biliari. Mecanismele patogenice particulare fiecărei entități vor fi prezentate la descrierea acestora.

Cauze și mecanisme care influențează transportul substanțelor alimentare absorbite. Substanțele alimentare absorbite sînt transportate pe cale sanguină sau limfatică la sectoarele metabolice ale organismului. O serie de anomalii congenitale sau dobîndite pot genera tulburări ale transportului acestor substanțe. Astfel, sindromul de hipertensiune portală de cauză variată, determină stază și edem al mucoasei intestinale și prin intermediul acestora, slăbirea joncțiunilor enterocitare cu exsudație intestinală.

Hipertensiunea în sistemul limfatic poate fi determinată de cauze diverse al căror sediu poate începe cu chiliferele intestinale și se poate termina la nivelul cordului drept, unde este deversată limfa transportată de canalul toracic. Hipertensiunea limfatică de cauză intestinală este determinată de limfangiectazia intestinală idiopatică, compresiunea limfaticelor intestinale prin tumori etc. Alteori, obstacolul poate fi situat la nivelul ganglionilor limfatici (metastaze ganglionare, limfoame, leucoze etc.) sau la nivelul cordului (pericardite constrictive). Indiferent de sediul obstacolului, hipertensiunea limfatică determină, la nivelul intestinului, o limforagie tradusă prin pierderea importantă de lipoproteine, vitamine, limfocite. Exsudația intestinală mai poate fi determinată de o multitudine de cauze reunite de Waldmann în noțiunea de gastro-enteropatie exsudativă, care are ca substrat lezional exulcerațiile și slăbirea joncțiunilor inter-enterocitare și se traduce prin pierderi importante de proteine, electroliți și apă.

În practica clinică ne confruntăm, cel mai adesea, cu cauze și mecanisme mixte, deoarece majoritatea afecțiunilor intestinale se însoțesc în grade variabile, de maldigestie, malabsorbție, hiperperistaltism intestinal și exsudație proteică.

Fiziopatologia malabsorbției generalizate. Modificările fiziopatologice ale malabsorbției generalizate sînt complexe. Se pot datora fie maldigestiei, fie malabsorbției. Absorbția poate fi afectată primar sau secundar maldigestiei. Indiferent de etiologie, lanțul fiziopatologic al malabsorbției generalizate este inițiat de depleția digestivă a grăsimilor, sub forma scaunelor steatoreice.

Cantitatea grăsimilor eliminate prin scaune poate depăși cantitatea ingerată, ceea ce atestă că pe lîngă defectul de absorbție intestinală a grăsimilor, există și o secreție crescută de acizi grași endogeni. În evoluția sindromului de malabsorbție steatoreea se complică cu creatoree,

Scanned with OKEN Scanner

malabsorbția vitaminelor lipo- și hidrosolubile, pierderea intestinală de calciu și fier. Pierderea de sodiu este mai redusă decît în diareile acute, în timp ce pierderea de K^+ prin scaun este urmată de depleția organismului în acest ion. Se mai asociază perturbarea ecosistemului microbian și a motilității intestinale.

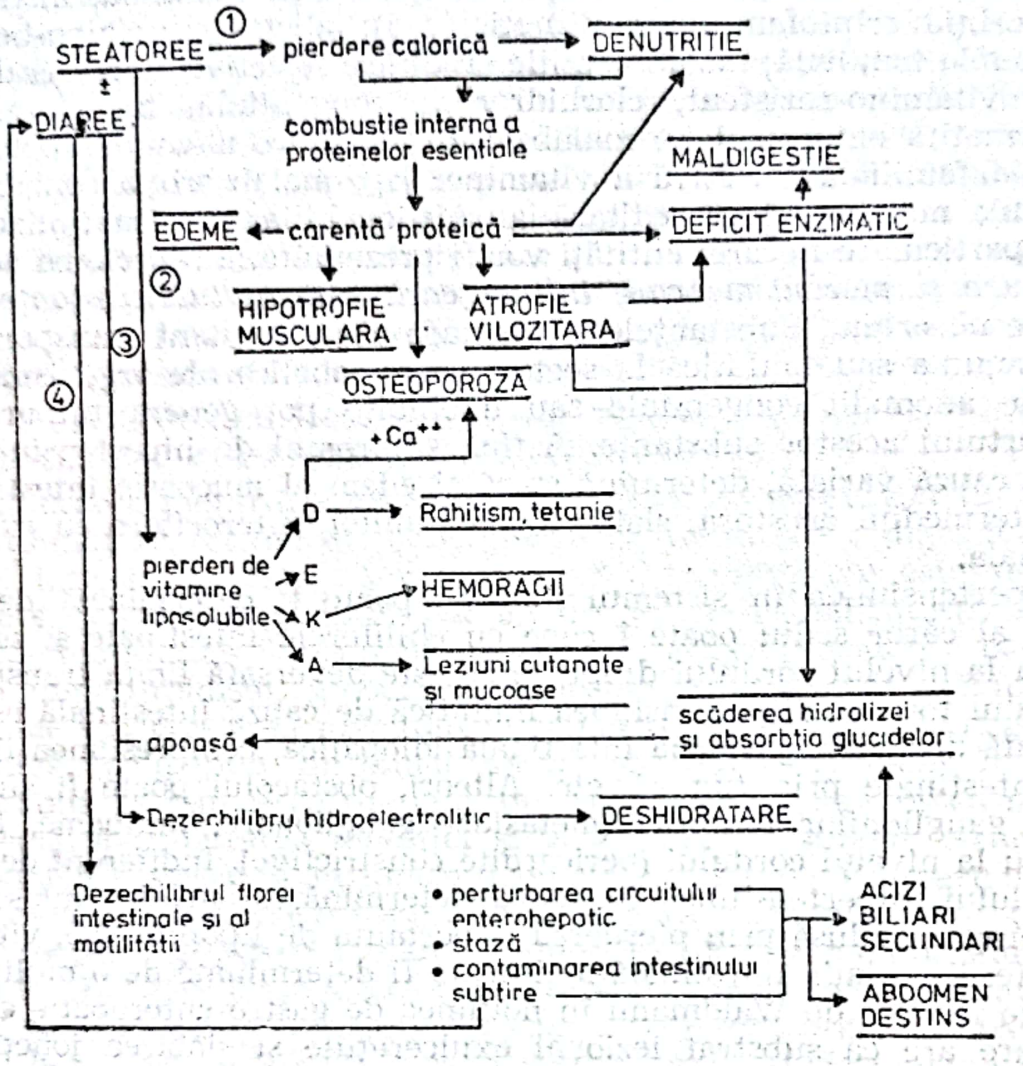

Fig. nr. 2.41. Fiziopatologia malabsorbției generalizate (după Maiorescu, M., 1982).

Pierderile de proteine și calorii se soldează cu malnutriție proteino-calorică, pierderea de calciu cu rahitism carențial și tetanie, pierderea de fier, acid folic sau vitamina B_{12} cu anemie, pierderea de vitamina A cu leziuni cutanate și mucoase etc. Complexitatea tulburărilor fiziopatologice ale malabsorbției generalizate sînt redate în fig. 2.41.

Clinica sindromului de malabsorbție generalizată. Sindromul de malabsorbție, cu o etiologie atît de variată, are ca expresie clinică frecventă scaunele modificate (ca număr și consistență), cu o durată variabilă de săptămîni sau luni. Scaunele sînt, cel mai adesea, abundente, apoase sau grăsoase (steatoree). În prezența acestui simptom, anamneza presupune efectuarea unei anchete minuțioase privind debutul și secvențialitatea apariției tulburărilor digestive, relația dintre introducerea unor alimente și apariția unor simptome, tipul alimentației de la data îmbolnăvirii și

pînă la data prezentării la medic și răsunetul alimentației asupra tulburărilor digestive, evoluția curbei ponderale înainte și după îmbolnăvire etc.

Antecedentele eredocolaterale pot orienta către afecțiuni genetice familiale, cum ar fi enzimopatiile enterocitare, deficiențele imunologice intestinale etc.

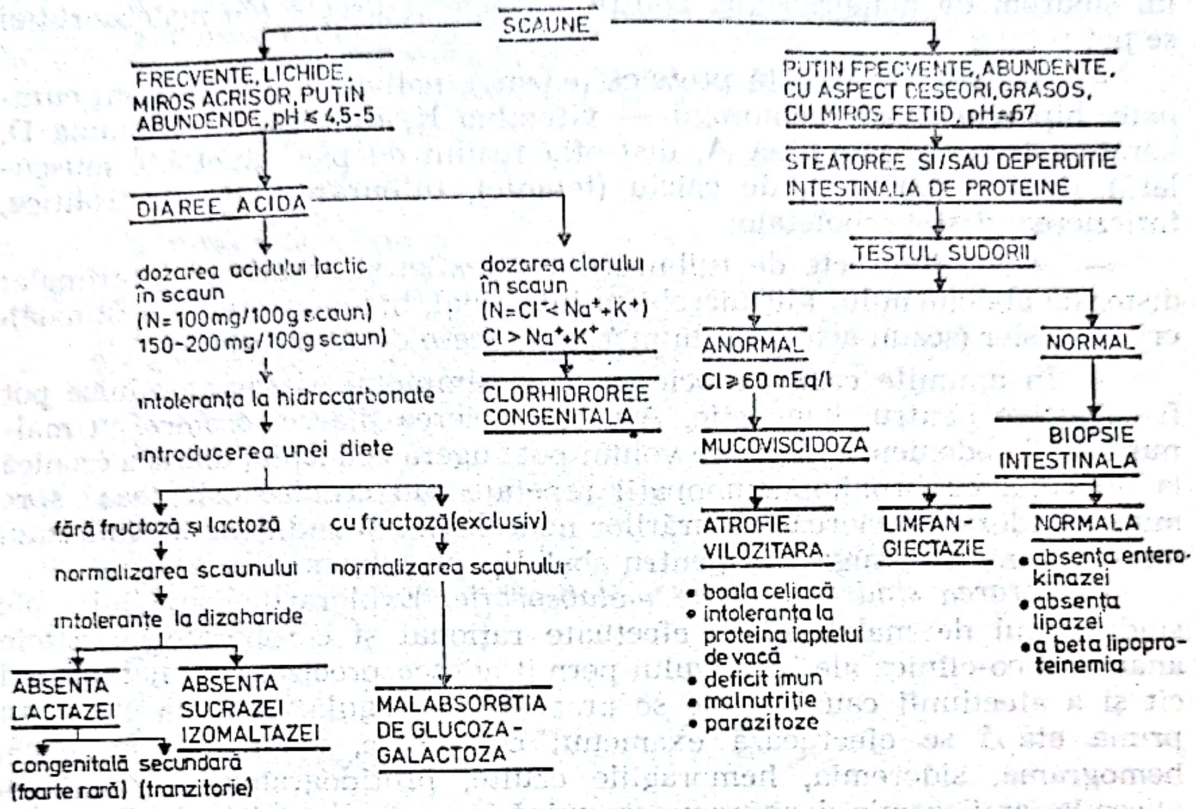

Fig. nr. 2.42. Diagnosticul unor sindroame de malabsorbție prin examinarea scaunelor.

Corelarea unor date anamnestice cu manifestările clinice (diaree cronică, malnutriție ș.a.) poate orienta diagnosticul etiologic. Astfel, diareea apărută la introducerea alimentației naturale orientează către un deficit congenital de lactază; diareea apărută în primele luni de viață asociată cu bronhopneumopatii repetate sugerează o mucoviscidoză; diareea apărută după introducerea zahărului în alimentație poate orienta către deficitul congenital de sucrază-izomaltază; diareea apărută după introducerea făinoaselor asociate cu aspectul grăsos al scaunelor pledează pentru celiachie etc.

O atenție particulară se va acorda examenului macroscopic al scaunului, pe baza căruia se poate elabora o schemă de diagnostic (fig. 2.42).

Examenul fizic al bolnavului va avea în vedere, în primul rînd, certificarea stării de malnutriție prin evaluarea datelor antropometrice (greutatea, talia, perimetrele: cefalic, toracic, braț mediu), calcularea indicelui ponderal și nutrițional la sugar. Astfel, după Anderson M. Charlotte, Valerie Burke (1975) pentru malnutriție pledează: o greutate egală sau mai mică de 80% din cea corespunzătoare vîrstei; perimetrul cranian mai mare decît cel toracic și perimetrul braț mediu egal sau mai mic de 13 cm

Scanned with OKEN Scanner

la copilul peste vîrsta de 1 an. La aceste criterii se poate adăuga și diminuarea sau dispariția țesutului celulo-adipos de pe anumite regiuni (torace, abdomen, membre, față).

Deoarece simptomele gastro-intestinale (anorexie, vărsături, diaree) nu sînt întotdeauna prezente, evidențierea unor semne indirecte de tulburare a digestiei și absorbției intestinale poate orienta diagnosticul spre un sindrom de malabsorbție. Dintre semnele indirecte ale malabsorbției se pot reține:

— semnele de carență proteică (edeme), polivitaminică (leziuni cutanate, hipercheratoză, hemoragii — vitamina K, rahitism — vitamina D, keratomalacie — vitamina A, distrofia firului de păr, hipotonie musculară), de fier (paloare), de calciu (tetanie), tulburări hidro-electrolitice, întîrzierea vîrstei scheletale;

— semne indirecte de tulburare a digestiei și absorbției intestinale: distensia abdomenului (dismicrobism intestinal, hipomotilitate intestinală), eritem fesier (scaun acid), garguimente (procese de fermentație);

— În anumite cazuri asocierea unor simptome și semne clinice pot fi sugestive pentru diagnostic. Astfel, asocierea diareei cronice cu malnutriția și abdomenul mărit de volum pot sugera celiachia; diareea cronică la un copil cu bronhopneumopatii repetate sau cronice orientează spre mucoviscidoză; asocierea tulburărilor neurologice și retiniene la sindromul diareic cronic sînt sugestive pentru abetalipoproteinemie etc.

Explorarea sindromului de malabsorbție. Explorările paraclinice ale sindromului de malabsorbție efectuate rațional și coroborate cu datele anamnestico-clinice ale bolnavului permit adesea precizarea malabsorbției cît și a afecțiunii cauzale. Ele se practică, de regulă, în două etape: în prima etapă se efectuează examenul coprologic, examenul de urină, hemograma, sideremia, hemoragiile oculte, protidograma, lipidograma, glicemia, amilazemia, ionograma sanguină, examenul radiologic al oaselor (pumn, oase lungi) toracelui și tubului digestiv, rectoscopia și în etapa a doua se efectuează testele specifice de diagnostic. Redăm în tabelul XVII, planul de explorare a sindromului de malabsorbție. Tehnicile de lucru și interpretarea valorilor a fost prezentată la explorarea intestinului subțire.

Tabelul XVII

Explorări paraclinice în sindromul de malabsorbție

I. *Teste statice (orientative)*
1. Hemograma
2. Sideremia
3. Coagulograma
4. Protidograma
5. Lipidograma
6. Ionograma serică
7. Radiografiile osoase (pumn, oase lungi), ale toracelui și examenul radiologic al tubului digestiv.
8. Explorarea glandelor endocrine (hipofiză, paratiroide, suprarenale etc.)

Scanned with OKEN Scanner

II. *Examenul coprologic*

A. *Teste de generația I*

1. Examenul macroscopic
2. Examenul microscopic
   — Proba de digestie
   — Examenul bacteriologic și parazitologic.

B. *Teste de generația a II-a:*

1. Dozarea grăsimilor fecale
2. Dozarea azotului fecal
3. Determinarea pH-ului scaunelor
4. Dozarea acidului lactic și a acizilor volatili în materiile fecale
5. Testul Shwachman
6. Evidențierea sîngelui fecal ș.a.

C. *Teste de generația a III-a:*

1. Testul Gordon
2. Proba dublului trasor

III. *Teste funcționale pentru absorbția hidraților de carbon*

1. Testul de încărcare cu lactoză, zaharoză sau maltoză
2. Testul de toleranță la lactoză, zaharoză sau maltoză
3. Testul măsurării hidrogenului expirat
4. Testul cu ^{14}C-lactoză.
5. Testul de absorbție a monozaharidelor

IV. *Teste funcționale pentru absorbția grăsimilor*

1. Dozarea grăsimilor fecale
2. Testul cu D-Xiloză
3. Testul cu trioleină și acid oleic marcate cu I^{131}
4. Testul cu Lipiodol
5. Nefelometria

V. *Teste funcționale pentru absorbția proteinelor*

1. Testul cu serum albumină marcată cu ^{51}Cr.
2. Testul cu ceruloplasmină sau PVP marcat cu I^{131} etc.

VI. *Teste funcționale pentru absorbția vitaminei B_{12}, acidului folic și a unor minerale*

1. Testul Schilling
2. Testul Figlu
3. Dozarea R.I.A. a vitaminei B_{12} sau a acidului folic
4. Determinarea absorbției de Fe^{59} citrat

VII. *Explorarea factorilor ecologici intestinali*

1. Tubajul duodenal
2. Tubajul jejunal protejat

VIII. *Teste imunologice*

IX. *Explorări vasculare*

1. Arteriografia mezenterică selectivă
2. Limfografia

X. *Testul sudorii*

XI. *Biopsia de mucoasă intestinală*

XII. *Probe terapeutice*

1. Regimul fără dizaharide
2. Regimul fără gluten
3. Substituție de fermenți pancreatici
4. Hormon tiroidian
5. Vitamina D și calciu (hipoparatiroidism)
6. Antibiotic cu spectru larg (sindromul de ansă oarbă, boala Whipple).

Scanned with OKEN Scanner

Clasificarea sindromului de malabsorbție după aspectul scaunelor

Scaune apoase: intoleranța congenitală la lactoză, intoleranța congenitală la zaharoză și izomaltoză, malabsorbția ereditară de glucoză — galactoză, clorhidroreea congenitală, sindromul Wiskott-Aldrich, a-(hipo)-gamaglobulinemia, displazia timică, deficiența de enterokinază, alergia la proteina din laptele de vacă sau din soia, unele parazitoze intestinale.

Scaune steatoreice: boala celiacă, mucoviscidoza, sindromul de stază intestinală, colestazele intra- sau extrahepatice, sindromul intestinului scurt, sindromul Schwachmann, limfangiectazia intestinală, boala Wipple, boala Wolman.

Scaune normale: malabsorbția ereditară a unor aminoacizi, malabsorbția familială selectivă a vitaminei B_{12}, malabsorbția congenitală a folatului, hipomagnezemia congenitală primară, sindromul Menkes.

Clasificarea etiologică a sindromului de malabsorbție

I. *Tulburări intraluminale intestinale* (maldigestie):

a) de cauză pancreatică:
- — mucoviscidoză
- — sindromul Shwachman
- — deficitul congenital de amilază
- — deficitul congenital de lipază
- — deficitul congenital de tripsină
- — deficitul congenital de enterokinază

b) de cauză hepato-biliară:
- — imaturitatea metabolică a ficatului (steatoreea nou-născutului prematur)
- — deficit congenital de acizi biliari
- — colestazele intra- sau extrahepatice
- — tulburarea de reabsorbție a sărurilor biliare (boala Crohn ileală, rezecția ileală)

c) de cauză gastrică:
- — gastrita hipertrofică
- — sindromul Zollinger-Ellison
- — gastrita atrofică
- — gastrectomia etc.

d) de cauză anatomică sau motorie intestinală:
- — sindromul intestinului scurt
- — malrotația intestinală
- — motilitate alterată în: stenoza duodenală, stenoza jejunală sau ileală,
- — boala Hirschprung
- — constipația cronică
- — sindrom de ansă oarbă etc.

II. *Sindroame de malabsorbție prin anomalii ale mucoasei intestinale:*

A. *Anomalii funcționale:*

1. Deficitele dizaharidazice specifice
- — intoleranța congenitală față de lactoză
- — intoleranța congenitală la sucroză — izomaltoză
- — intoleranța congenitală la trehaloză

Scanned with OKEN Scanner

2. Deficitul de transport activ al monozaharidelor (malabsorbția ereditară de glucoză — galactoză)
3. A- sau hipobetalipoproteinemia
4. Malabsorbții ereditare ale aminoacizilor:
   — boala Hartnup
   — cistinuria
   — iminoglicinuria familială
   — histidinuria
   — malabsorbția triptofanului
   — malabsorbția metioninei
5. Malabsorbții ereditare selective ale vitaminelor:
   — malabsorbția familială selectivă a vitaminei B_{12}
   — malabsorbția congenitală a folatului
6. Malabsorbții ereditare selective de minerale:
   — clorhidroreea congenitală
   — rahitismul vitamino-D-rezistent
   — acrodermatita enteropatică
   — hipomagnezemia

B. *Anomalii morfologice ale mucoasei intestinale*

a) *Specifice:*
   1. limfangiectazia intestinală
   2. boala Whipple etc.

b) *Nespecifice*:
   1. boala celiacă
   2. infecții și infestații parazitare cronice
   3. stări de imunodeficiență
   4. diareea persistentă post gastroenterită cu sau fără intoleranță la dizaharide
   5. malnutriția protein calorică
   6. intoleranța la proteina laptelui de vacă sau soia
   7. anemia feriprivă severă
   8. sprue tropical
   9. dermatita herpetiformă
   10. enteropatia post-antibiotice
   11. enteropatia de iradiere
   12. infiltrații celulare intestinale (leucemie, Hodgkin)

III. *Sindroame de malabsorbție prin boli inflamatorii cronice ale intestinului subțire și gros:*
1. boala Crohn
2. rectocolita ulcero-hemoragică
3. tuberculoza intestinală etc.

IV. *Sindroame de malabsorbție de cauză extradigestivă:*
1. emoționale „sindromul de colon iritabil"
2. tulburări endocrine (ganglio-neurom, hipo-tiroidia, hiper-tiroidia, hiper-paratiroidismul ș.a.)
3. infecții nespecifice repetate de căi respiratorii superioare sau inferioare la sugar și copilul mic
4. insuficiența și/sau infecția renală cronică

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările clinice determinate de alimentele care conţin dizaharide au fost semnalate cu mult timp în urmă, dar cunoaşterea semnificaţiei lor a fost posibilă numai după introducerea în clinică a unor tehnici pentru cantificarea activităţii dizaharidazice a mucoasei intestinale.

Deficitul dizaharidazic poate interesa o singură enzimă (intoleranţă selectivă) sau mai multe enzime (intoleranţă globală). El poate fi ereditar (primar) sau dobîndit (secundar).

Deficitul ereditar se poate manifesta de la naştere sau din primele luni de viaţă.

În prezent sînt cunoscute: intoleranţa congenitală faţă de lactoză, intoleranţa lactozică ereditară, cu instalare după ablactare, intoleranţa congenitală la zaharoză-izomaltoză şi intoleranţa congenitală la trehaloză.

Deficitul dizaharidazic secundar este mult mai frecvent şi apare fie după infecţii acute enterale, fie asociat unor boli digestive sau generale.

Dizaharidele nehidrolizate şi neabsorbite sînt reţinute în lumenul intestinului subţire, unde realizează o concentraţie osmolară ridicată, determinînd afluxul de apă şi electroliţi pentru izotonizarea conţinutului intestinal. Consecutiv are loc accelerarea tranzitului intestinal (hiperperistaltism). La producerea hiper-transsudaţiei şi hiper-peristaltismului participă factori polipeptidici secretaţi de sistemul enterocromafin: serotonină, bradikinină, kalikreină. Sub acţiunea hiper-peristaltismului, dizaharidele ajung în colon, unde sub acţiunea florei bacteriene sînt scindate în monozaharide, molecule osmotic active, responsabile de „purgaţie osmotică". Prin fermentaţia colonică a monozaharidelor se produc acizi organici cu lanţuri scurte (acid lactic, acetic) şi gaze care au o acţiune chimică iritativă asupra mucoasei colonului cu determinarea unei hipersecreţii de lichid şi mucus şi activarea peristaltismului colonic.

Consecinţa clinică constă în emisia de scaune diareice apoase, spumoase, foarte acide (pH—4,5—5) şi cu conţinut crescut de acizi organici.

Diagnosticul este sugerat de relaţia cronologică între consumul unui dizaharid şi apariţia sindromului diareic şi este confirmat de proba de încărcare cu dizaharide şi de determinarea activităţii dizaharidazice în fragmentul de mucoasă intestinală, obţinut prin biopsie. Proba de încărcare cu dizaharide constă în administrarea orală a 50 g/m² lactoză sau zaharoză, în soluţie de 10%. La bolnavii cu deficit dizaharidazic, proba este urmată de apariţia scaunelor apoase acide iar determinarea glicemiei la o oră de la ingestia dizaharidului indică valori identice sau creşteri sub 20 mg% faţă de valoarea *à jeun*.

Examenul histo-enzimatic al fragmentului de mucoasă intestinală poate evidenţia un deficit selectiv sau global în dizaharidaze.

Tratamentul constă, în principal, din excluderea dizaharidului netolerat. În deficitele dizaharidazice dobîndite, dizaharidul poate fi reintrodus ulterior în cantităţi progresive, pentru asigurarea unei toleranţe satisfăcătoare nutriţional.

Scanned with OKEN Scanner

2.4.2.6.1.1. *Intoleranța congenitală la lactoză (alactazia nou-născutului)*

Este o boală ereditară rară cu transmitere după modelul autosomal-recesiv, afectînd mai mulți frați, în anumite familii. Anomalia are la bază un defect enzimatic caracterizat prin deficitul parțial sau total al activității lactazei.

Primul caz a fost descris de P. Durand (1958), iar cel de al doilea de Holzel și colab. (1959). Auricchio și colab. (1963) fac pentru prima dată o sistematizare a bolii în: malabsorbție congenitală de lactoză cu lactozurie (tip „Durand") și malabsorbție congenitală fără lactozurie (tip „Holzel").

Absența lactazei (beta-galactozidazei) intestinale, enzimă implicată în hidroliza lactozei în glucoză și galactoză, determină o acumulare a dizaharidului în intestin, exercitînd o agresiune osmolară pe întreaga lungime a intestinului subțire. Rezultă o puternică transsudație de apă și electroliți alături de accelerarea tranzitului intestinal. O parte din lactoză difuzează la nivelul intestinului subțire, funcție de concentrația sa și alterațiile mucoasei. Se distinge astfel „forma hiper-rezorbtivă" fără lactozurie și „forma arezorbtivă" fără lactozurie. Lactoza nerezorbită, ajunsă în colon este scindată în monozaharide, sub acțiunea florei microbiene (cel mai frecvent lactobacilus acidophilus și b. coli). O parte din lactoză și monozaharidele rezultate sînt absorbite parțial de mucoasa colonului și rectului printr-un proces de difuziune pasivă. Monozaharidele nerezorbite exercită efecte osmolare, iar prin fermentația colonică a lor rezultă acizi organici cu lanțuri scurte și gaze care au o acțiune chimică iritativă asupra mucoasei colonului antrenînd hipersecreția de lichid și mucus, precum și activarea peristaltismului colonic.

Tabloul clinic. Debutul bolii se situează în primele zile de viață, fiind corelat cu creșterea progresivă a alimentației lactate și se traduce prin apariția scaunelor diareice apoase, abundente, frecvente, spumoase și acide (pH în jur de 4,5). Vărsăturile sînt aproape constante și reprezintă uneori simptomul revelator. Se asociază anorexia, distensia abdominală și afectarea stării de nutriție. De gravitatea tulburărilor digestive depinde instalarea sau nu a sindromului de deshidratare acută.

Paraclinic se constată: examenul coprochimic evidențiază scăderea pH-ului scaunelor (în jur de 4,5), cu o eliminare sporită de acid lactic (peste 200 mg/100 g materii fecale) și o eliminare de lactoză și glucoză, mai ales după încărcarea-test. Deseori se constată semne de interesare renală cu proteinurie moderată, lactozurie și aminoacidurie inconstante, acidoză metabolică moderată.

Testul de toleranță la lactoză (2 g/kg) se soldează cu accentuarea tulburărilor digestive, în principal a scaunelor diareice caracteristice și cu o curbă glicemică plată.

Testul cu ^{14}C-lactoză și testul cu măsurarea hidrogenului expirat sînt teste neinvazive și deosebit de utile pentru diagnostic.

Examenul radiologic al tubului digestiv cu prînzul mixt bariu-lactoză oferă 3 criterii radiologice de diagnostic: hipersecreția lichidiană, distensia anselor intestinale și accelerarea tranzitului intestinal.

Examenul histopatologic al mucoasei jejunale evidențiază un aspect normal. Examenul histo-enzimatic și dozarea activității lactazice în omo-

Scanned with OKEN Scanner

genatul de mucoasă jejunală confirmă absența sau deficitul lactazic. Celelalte dizaharidaze se găsesc în concentrații normale.

Diagnosticul este bine codificat. Levin și colab. au propus următoarele criterii de diagnostic:

— diaree — cu sau fără vărsături, care debutează după introducerea laptelui în alimentație, asociată cu malnutriție;

— excluderea lactozei din alimentație este urmată de amendarea rapidă a diareei și reluarea creșterii în greutate;

— testul de toleranță la lactoză alterat;

— activitatea lactazică a mucoasei duodenale sau jejunale este absentă sau minimă, în timp ce activitatea sucrazică, maltazică și izomaltazică este normală.

Diagnosticul diferențial se va face cu malabsorbția congenitală de glucoză-galactoză, malabsorbția congenitală de sucroză-izomaltoză (în formele instalate sub o alimentație mixtă) dar mai ales cu intoleranțele secundare la lactoză din cursul enterocolitelor trenante, limfangiectaziei intestinale, bolii celiace, colitei ulceroase, malnutriției severe etc.

Tratament: se suprimă laptele din alimentație și medicamentele care conțin lactoză, măsuri care duc la dispariția tulburărilor digestive.

Dacă tulburările digestive sînt severe antrenează un sindrom de deshidratare acută și se va efectua reechilibrarea hidroelectrolitică și acidobazică, urmată de o tranziție cu supă de morcov sau mucilagiu de orez timp de 24 ore, după care se va începe realimentarea progresivă cu preparate de lapte complet sau parțial delactozate: Caseolact, Al 110 Nestlé fără lactoză, Galactomin, Alburon, Humana H cu MCT parțial delactozat. Alteori realimentarea se poate face cu preparate vegetale pe bază de soia (Vegelact B sau C, Vegebaby, Velactin, Humana SL, Nutri-Soja, Soyamilk, Lactopriv, Prosobee ș.a.) sau cu formule sintetice pe bază de hidrolizate de proteină (Nutramigen, Progestimil). Se adaugă hidrolizatele de cazeină, iar dacă vîrsta permite se introduce carnea mixată, uleiul de măsline suspendate în supă de morcovi, cu adaos de 5—6% glucoză. La sugarul peste 4—5 luni se pot adăuga brînzeturi fermentate.

După o perioadă de 2—3 săptămîni se tentează înlocuirea glucozei cu zahărul și se va introduce supa și pireul de legume. Tot prin tatonare se adaugă preparatele de orez, gălbenuș de ou, unt, cartofi mixați și mere.

2.4.2.6.1.2. *Intoleranța ereditară la lactoza cu instalare după ablactare (hipolactazia primară a copilului mare și adultului)*

Este o boală ereditară cu transmitere autosomal-recesivă, caracterizată printr-un defect de lactază care se instalează după ablactare.

La naștere copiii prezintă o bună toleranță față de lactoză, permițînd atît alimentația naturală cît și cea artificială lactată. Intoleranța la lactoză se instalează după ablactare, iar debutul simptomatologiei clinice este mai precoce sau mai tardiv, funcție de deprinderile alimentare. Astfel, în Finlanda (Sahi și colab. 1972) și SUA (Jones și Lathman, 1973), unde consumul de lapte este ridicat intoleranța la lactoză cu instalare tardivă este semnalată peste vîrsta de 5 ani. Dimpotrivă, în Thailanda, unde consumul de lapte este scăzut intoleranța față de lapte începe în-

Scanned with OKEN Scanner

tre 1—4 ani (Flatz și colab. 1969), iar în India după vîrsta de 3 ani (Reddi și Pershad, 1972). Aportul scăzut de lactoză ar fi responsabil de un răspuns adaptativ negativ, cu deprimarea activității lactazice. Debutul mai precoce în aceste țări din urmă poate fi explicat și prin incidența mai mare a malnutriției, infecțiilor sau parazitozelor intestinale la acești copii.

Subiecții afectați prezintă dureri abdominale recurente, borborisme, flatulență și cîteva scaune apoase după ingestia de lapte. Examenul fizic al acestor copii este negativ.

Aspectul histologic al mucoasei jejunale este normal, iar examenul electrono-microscopic nu relevă modificări ale platoului striat.

Dozările enzimatice în omogenatul de mucoasă intestinală confirmă deficitul izolat de lactază, de grade variabile.

Deficitul lactazic primar poate fi relevat de afecțiuni dobîndite: infecții enterale, parazitoze intestinale, malnutriție, rezecții intestinale ș.a.

Reducerea laptelui din dietă pînă la cantitatea care anulează simptomele digestive, reprezintă cea mai importantă atitudine terapeutică.

2.4.2.6.1.3. *Intoleranța secundară la lactoză*

Intoleranța secundară la lactoză are la bază un deficit lactazic tranzitor, indus de leziunile mucoasei intestinale din cursul diferitelor afecțiuni: boală celiacă; gastro-enterita acută severă virală; sindromul intestinului scurt, unele parazitoze intestinale, colita ulceroasă, malnutriția etc.

Incidența sa este mult mai mare decît formele ereditare de boală. Tabloul clinic se suprapune intoleranței ereditare la lactoză. Diagnosticul este tranșat de biopsia de mucoasă jejunală, care evidențiază prezența leziunilor mucoasei, în timp ce în forma ereditară aspectul histopatologic este normal.

Tratamentul comportă pe lîngă măsurile care se adresează afecțiunii de bază și excluderea temporară din alimentație a alimentelor și preparatelor medicamentoase care conțin lactoză.

2.4.2.6.1.4. *Intoleranța ereditară la zaharoză și izomaltoză (deficiența selectivă de zaharoză-izomaltoză)*

Este o boală ereditară, cu transmitere după modelul autosomal-recesiv, egal repartizată pe sexe, avînd la bază deficitul de zaharază-izomaltază. Activitatea zaharazică este absentă, cea izomaltazică este redusă, iar cea maltazică este diminuată la 70—80%, fapt ce explică absența sau reducerea importantă a hidrolizei acestor dizaharide.

Afecțiunea a fost semnalată pentru prima dată în anul 1961 de Weijers și colab., și a fost denumită „diareea prin deficitul enzimelor de digestie a zaharurilor". Auricchio și colab. (1961), apoi Anderson și colab. (1963) precizează că bolnavii cu intoleranță la zaharoză au și deficit de izomaltază, fapt care a determinat pe Fournier și colab. (1964) să definească afecțiunea ca o „enzimopatie complexă".

Mecanismul intim al deficitului enzimatic nu este pe deplin cunoscut. S-a sugerat un singur mecanism de control genetic pentru ambele subunități ale enzimei. Astfel, Conklin și colab. (1975) consideră că sin-

Scanned with OKEN Scanner

teza deficitară de zaharază ar putea reprezenta defectul primar, iar deprimarea fracțiunii izomaltazice s-ar produce în mod secundar din cauza lipsei partenerului său.

Tabloul clinic. Debutul bolii coincide cu introducerea zahărului în alimentație sau mai tîrziu corelat cu introducerea amidonului. Simptomatologia clinică se caracterizează prin diareea apoasă cu scaune abundente, frecvente, spumoase și acide (obișnuit pH-ul este cuprins între 3,5—5,2). Scaunele diareice persistă atîta timp cît sugarul primește zahăr. Se asociază frecvent cu vărsături alimentare și sete vie. Simptomatologia clinică poate fi zgomotoasă, situație cînd tabloul clinic se completează cu semnele de deshidratare acută.

Cu toate că apetitul este conservat, sugarul stagnează sau scade în greutate, cu instalarea progresivă a malnutriției. Examenul fizic evidențiază distensia abdominală și eritemul fesier (datorită excesului de acid lactic din scaune).

Diagnosticul este sugerat de sindromul de malabsorbție cu debut precoce, corelat cu administrarea de zahăr sau amidon. Confirmarea diagnosticului o aduce testul de toleranță cu zaharoză, care este urmat de un episod diareic important și curbă glicemică plată. Testul cu maltoză și amidon sînt inconstant alterate. Dozările enzimatice din mucoasa jejunală aduc criteriul diagnostic de certitudine odată cu evidențierea unei deprimări a activității zaharidazice — izomaltazice pînă la absența totală. Aspectul histopatologic al mucoasei intestinale este normal. Celelalte explorări paraclinice cu valoare orientativă arată: examenul coprochimic evidențiază un pH scăzut, prezența unei flore monomorfe (bacil acidofil), o excreție sporită de acid lactic și prezența în cantități crescute de zaharuri nehidrolizate și glucoză. Sucrozuria poate fi observată spontan și cu deosebire după încărcarea-test. Lipsesc anemia, hipoproteinemia și carențele vitaminice. Testul de toleranță cu glucoză și fructoză nu este urmat de tulburări digestive, iar curba glicemică este normală. Examenul radiologic al tubului digestiv poate evidenția imagini asemănătoare celor din celiachie dominate de hipersecreție și floculare.

Diagnosticul diferențial se face cu alactazia congenitală, malabsorbția ereditară de glucoză-galactoză, clorhidroreea congenitală, deficiența congenitală de enterokinază, carențele simptomatice ale unor boli cîștigate (enterita) etc.

Evoluția înregistrează o ameliorare rapidă a simptomatologiei clinice sub o dietă corespunzătoare. Adesea, toleranța la cele două dizaharide se restabilește spontan după luni sau ani.

Tratamentul este medical și are ca principiu de bază excluderea zahărului și amidonului din alimentație. Se vor exclude: zahărul, laptele industrial zaharat, prăjiturile preparate cu zahăr, zahărul candel, crema de zahăr ars, ciocolata, unele fructe (merele, prunele, caisele, strugurii uscați, castanele, portocalele, pepenele galben și verde, mandarinele, bananele, stafidele), unele legume (morcovii proaspeți, mazărea, sfecla roșie), toate produsele făinoase preparate cu zahăr, sucurile de fructe (cu excepția celui de lămîie), siropurile terapeutice care conțin zahăr.

La sugarii sub vîrsta de 4 luni se va utiliza laptele proaspăt sau laptele pudră nezaharat îmbogățit caloric cu glucoză sau miere de albine.

Scanned with OKEN Scanner

Peste vîrsta de 4 luni se vor introduce progresiv și adaptat vîrstei: carnea fiartă și mixată, oul, brînza de vaci, unele fructe și legume (cu excepția celor menționate a fi interzise), mici cantități de amidon de orez sau porumb (20—30 g). Sub dieta restrictivă simptomele regresează iar dezvoltarea se face normal, chiar dacă starea de nutriție a fost mult afectată.

Tratamentul medicamentos a deschis perspective optimiste prin utilizarea medicamentelor pe bază de enzime. Se poate recurge fie la administrarea de sucrază, fie la combinații enzimatice de tipul Bimyconase (invertază+amilază), care degradează zahărul și amidonul.

Sub un tratament substitutiv enzimatic, alimentația poate reveni la cea obișnuită.

2.4.2.6.1.5. *Intoleranța congenitală la trehaloză*

Este o boală rarisimă la copil, determinată de deficitul ereditar de trehalază.

Manifestările clinice apar la copiii cu tare genetice consumatori de ciuperci. Ciupercile au cea mai mare concentrație de trehaloză.

Clinic, boala se traduce prin vărsături, dureri abdominale și scaune diareice apoase. Simptomele survin în timpul mesei sau la scurt timp după consumul unor cantități variabile (uneori cîteva grame) de ciuperci.

Diagnosticul se bazează pe testul de toleranță la trehaloză, urmat de exacerbarea tulburărilor digestive și curbă glicemică plată. Dozarea enzimatică din mucoasă aduce criteriul diagnostic definitiv.

Tratamentul este dietetic și constă din excluderea din alimentație a produselor naturale vegetale și în primul rînd a ciupercilor.

2.4.2.6.1.6. *Intoleranța secundară la dizaharide*

Intoleranța secundară la dizaharide reprezintă o problemă de mare importanță clinică, atît prin răspîndirea sa, cît și prin dificultățile de diagnostic pe care le ridică medicului.

Agresiuni de natură foarte variată determină leziuni ale mucoasei intestinale, soldate cu deprimarea activității dizaharidazice. Pe prim plan se situează intoleranța față de lactoză, urmată în ordine de cea față de zaharoză și maltoză. Rezultă că deficitul enzimatic este direct proporțional cu intensitatea leziunilor epiteliului intestinal. În alterațiile severe ale epiteliului intestinal coexistă multiple intoleranțe dizaharidice, dar întotdeauna tabloul clinic este dominat de intoleranța față de lactoză.

Entitățile clinice care se asociază frecvent cu intoleranță secundară la dizaharide sînt: entercolitele acute infecțioase, enteropatiile alergice, enteropatiile cronice nespecifice, boala celiacă, mucoviscidoza, parazitozele intestinale (lambliaza) enteropatiile medicamentoase, boala Whipple, boala Crohn, rectocolita ulcero-hemoragică, rezecțiile intestinale întinse, anemii feriprive severe, sindroame prin deficit imun, malnutriția ș.a.

Diareea prin intoleranță secundară la dizaharide are caracteristici clare și mecanisme fiziopatologice cunoscute. Deficitul enzimatic enterocitar reprezintă punctul de plecare al tulburărilor. Dizaharidul neabsorbit determină o creștere a osmolarității intralumenale cu aflux de

Scanned with OKEN Scanner

apă și electroliți și accelerarea tranzitului intestinal. Ajunse la nivelul ileonului terminal și colonului, dizaharidele sînt scindate de flora bacteriană în monozaharide. Restul de dizaharide nescindate și monozaharidele au efecte osmolare, iar prin fermentația lor la nivelul colonului rezultă acizi organici cu lanțuri scurte (acid lactic, acetic) și CO_2, care au o acțiune chimică iritativă asupra mucoasei colonice urmată de hipersecreția de lichid și mucus și activarea peristaltismului colonic.

Efectele clinice ale acestor modificări constau în principal din: scaune diareice apoase, abundente, spumoase, acide (pH mai mic de 5,5); stimularea peristaltismului intestinal cu borborisme și distensie abdominală.

Diagnosticul intoleranței secundare la dizaharide se va baza pe următoarele criterii:

— *clinice:* — diaree cu scaune apoase, abundente, spumoase, frecvente, acide, distensie abdominală și eritem fesier. Simptomele sînt condiționate de prezența dizaharidului în alimentație și dispar la excluderea acestuia. La sugar, datorită tranzitului intestinal mai rapid sînt favorizate pierderi hidroelectrolitice intestinale importante, responsabile de deshidratări severe;

— *evolutive:* durata diareei este mai mare de 6 săptămîni;

— *biologice:* pH-ul scaunelor este sub 5,5 și testul de toleranță la dizaharide este pozitiv;

— *histologice:* prezența leziunilor mucoasei intestinale mai ales la nivelul „marginii în perie", evidențiate prin tehnici de microscopie optică și electronică susțin caracterul secundar al intoleranței la dizaharide. Alături de leziunile microvililor se constată leziuni citoplasmatice enterocitare, mai ales mitocondriale, cu afectarea metabolismului energetic celular.

Se produc astfel tulburări ale pompei de sodiu, cu care se cuplează absorbția glucidelor. Se pare că acesta este unul din punctele nodale, în care denutriția progresivă a bolnavului închide cercuri vicioase cu malabsorbția în intoleranța la dizaharide;

— *terapeutice:* necesitatea menținerii regimului de excludere mai mult de 30 zile în vederea restabilirii toleranței digestive la dizaharidul respectiv.

Diagnosticul diferențial se face cu: intoleranța ereditară la zaharoză și izomaltoză, alactazia congenitală, hipolactazia primară a copilului mare și adultului, malabsorbția ereditară de glucoză — galactoză etc.

Tratamentul dietetic al deficitului dizaharidic secundar va fi individualizat fiecărui caz. În general se poate proceda astfel: inițial se va face realimentarea cu Caseolact sau lapte albuminos, după care se va introduce primul dizaharid, respectiv maltoza, sub forma mucilagiului de orez sau a orezului pasat 10%, în cantități progresive și în amestec cu lapte albuminos. Dacă se constată toleranță la orez, acesta se va restrînge la 2 mese, fiind amestecat cu brînză de vaci proaspătă. Din ziua a 10-a, a 12-a de la inițierea dietei restrictive se va introduce carnea de vită sau pui, fiartă și mixată, suspendată în supă de morcovi, care ulterior va deveni supă de zarzavat.

Din a 12-a a 15-a zi de evoluție se va introduce cel de-al doilea dizaharid (zaharoza) sub forma de zahăr, în concentrație de 2—3—5% la cele două mese cu orez și brînză de vaci. Din ziua a 15-a se va introduce

Scanned with OKEN Scanner

uleiul vegetal în concentrație de 1—2% la masa de supă de zarzavat și/sau la mesele de lapte albuminos, funcție de toleranța individuală. Din a 18-a—21-a zi se va introduce gălbenușul de ou fiert de 2—3 ori pe săptămînă, prin alternanță cu carnea. Se va înlocui apoi o masă de lapte albuminos cu una de mere rase coapte. După 4—6 săptămîni (uneori 2—3 luni) se va reintroduce cel de al 3-lea dizaharid, lactoza, sub formă de lapte, în cantități progresiv crescute.

2.4.2.6.2. MALABSORBȚIA EREDITARĂ DE GLUCOZĂ ȘI GALACTOZĂ

Este o boală ereditară cu transmitere autosomal recesivă, egal repartizată pe sexe, determinată de tulburarea transportului glucozei și galactozei la nivelul epiteliului intestinal, secundar unui defect al mecanismului de transport membranar.

Etiopatogenie. Frecvența consanguinității la părinți, afectarea egală a ambelor sexe și afectarea mai multor copii într-o fratrie sînt argumente care pledează pentru o boală ereditară cu transmitere autosomal recesivă.

În condiții normale, glucoza și galactoza sînt absorbite, printr-un mecanism activ, cu consum de energie. În prima fază a absorbției se produce cuplarea monozaharidului (glucoză, galactoză) de un transportor, care este o proteină determinată genetic, situată în membrana microvilozitară.

Acest transportor formează împreună cu sodiul un complex ternar, reversibil, care transportă monozaharidul în enterocit. În faza a doua monozaharidul este eliberat la nivelul polului seros al enterocitului, printr-un proces de difuziune facilitată sau simplă, independent de sodiu. După Dubois și colab. malabsorbția ereditară de glucoză și galactoză se datorește unui defect specific care ar consta în absența congenitală a transportorului membranar.

Persistența monozaharidelor, neabsorbite, în lumenul intestinal determină o creștere a osmolarității intralumenale, responsabilă de secreția de apă și electroliți. Creșterea volumului intralumenal determină accelerarea tranzitului intestinal, avînd drept consecință producerea diareei.

Tabloul clinic. Debutul afecțiunii este precoce, ocazionat de introducerea alimentației lactate (naturale sau artificiale). Afecțiunea se manifestă prin diaree cu scaune apoase, spumoase, frecvente (7—10/zi), abundente și acide.

Apetitul copilului este păstrat, iar vărsăturile lipsesc. Odată cu creșterea rației de lapte, sindromul diareic se accentuează, antrenînd o scădere ponderală, atît prin subalimentație cît și printr-o deshidratare cronică cu febră.

Biochimic se constată: examenul coprologic indică prezența unui scaun de fermentație cu pH scăzut (4—5), concentrație crescută de acid lactic, glucoză și galactoză.

Testele de încărcare cu glucoză, galactoză, lactoză sau maltoză sînt urmate de agravarea sindromului diareic și curbe glicemice plate.

Urinar se constată o glicozurie și aminoacidurie moderată, în timp ce lactozuria și zaharozuria sînt negative.

Scanned with OKEN Scanner

Testul terapeutic constă în normalizarea scaunelor după suprimarea alimentației orale și instituirea celei parenterale sau în condițiile administrării fructozei.

Examenul histopatologic al mucoasei intestinale este normal iar activitatea dizaharidazică intestinală nemodificată.

Diagnosticul diferențial impune eliminarea alactaziei congenitale, intoleranța ereditară la zaharoză-izomaltoză, clorhidroreea congenitală, deficiența de enterokinază, gastroenteritele acute ș.a.

Tratamentul este dietetic și constă din excluderea din alimentație a laptelui și a tuturor hidrocarbonatelor (glucoză, galactoză, lactoză, zaharoză, maltoză, izomaltoză și amidon) cu excepția fructozei. Regimul alimentar de excludere va fi individualizat formei clinico-biologice de boală și vîrstei copilului.

Astfel, în primele 6 luni de viață se pot utiliza mixturi preparate cu făină de soia, cazeină, hidrolizate de proteină sau aminoacizi sau carne ca sursă de proteină, uleiuri vegetale ca sursă lipidică și fructoză 4—8% ca sursă de hidrați de carbon. Aceste ingrediente vor fi suspendate în supă de morcovi sau arobon.

Se adaugă cantitățile necesare de minerale și vitamine. După vîrsta de 6 luni, alimentația se va completa cu gălbenuș de ou, legume, banane, miere de albine. După vîrsta de 8—9 luni se poate tatona introducerea unor cantități mici de cereale. După vîrsta de 2—3 ani copilul poate rămîne la o alimentație cvasinormală, bogată în proteine și grăsimi dar scăzută în hidrați de carbon. Se va menține o restricție limitată pentru lapte și cartofi.

Rația în hidrați de carbon se va modifica în raport cu creșterea toleranței la monozaharide.

În perioadele de agravare a sindromului diareic cu antrenarea deshidratării acute, dieta de excludere va fi precedată de reechilibrarea hidroelectrolitică și acido-bazică.

2.4.2.6.3. MALABSORBȚII EREDITARE ALE AMINOACIZILOR

Malabsorbțiile ereditare selective ale aminoacizilor au mai multe trăsături comune: sînt de natură ereditară, rezultă din mutații genetice, au frecvent caractere clinice comune și produc tulburări ale unor căi metabolice normale sau ale transportului epitelial al aminoacizilor.

Malabsorbțiile ereditare selective ale aminoacizilor fac parte din grupa aminoacidopatiilor prin defecte ale sistemului membranar de transport, care interferează cu absorbția la nivelul intestinului și/sau reabsorbția tubulară renală.

Boala Hartnup. Este o boală ereditară rară, cu transmitere autosomal recesivă, determinată prin tulburarea mecanismului de transport membranar al aminoacizilor monoamino-monocarboxilici la nivelul enterocitului și tubilor proximali renali.

Dintre aminoacizii monoamino-monocarboxilici, malabsorbția triptofanului are o importanță deosebită pentru configurarea tabloului clinico-biologic al bolii.

Excesul de triptofan neabsorbit este supus degradării microbiene, formîndu-se metaboliți fecali (indol, triptamină, acid indolil-3-acetic și

Scanned with OKEN Scanner

acid indolil-3-propionic) și urinari (indican, indolil-indoxil, acid indolil-3-acetic, indolil-acetil-glutamină, acid indolil-3-acrilic și indolil-acrilil-glicină).

Tabloul clinic asociază manifestări cutanate, mucoase, neurologice și psihice. Manifestările cutanate constau dintr-un rash pelagroid, dispus pe părțile descoperite ale corpului și exarcerbat de expunerile la soare. Manifestările mucoase constau în glosită și stomatită angulară. Tulburările neurologice sînt inconstante și sînt reprezentate de ataxie cerebeloasă cu tremurătură intenționlă, nistagmus, hipotonie musculară, hiperreflectivitate.

Manifestările psihice se traduc prin instabilitate emoțională, halucinații, delir, retardare mintală (inconstantă).

Diagnosticul este sugerat de asocierea sindromului pelagroid cu ataxia cerebeloasă.

Biologic, singurul semn constant este amino-aciduria. Testul de încărcare cu L-triptofan este urmat de eliminarea urinară de indican, acid indolil-acetic și indolil-acrilil-glicină.

Tratamentul este dietetic și medicamentos. Dietetic, se va asigura rația proteică corespunzătoare vîrstei la care se vor adăuga și pierderile intestinale și urinare.

Medicamentos, se administrează nicotinamidă 15 mg/zi.

Cistinuria. Este o boală ereditară cu transmitere autosomal recesivă, care constă din tulburarea transportului epitelial al aminoacizilor dibazici (arginină, lizină, ornitină) și a cistinei la nivelul enterocitului și a celulelor tubulare renale.

Au fost evidențiate trei tipuri genetice de cistinurie:

— tipul I (recesiv complet) care se caracterizează prin pierderea capacității de transport a aminoacizilor dibazici la homozigoți și cu excreție urinară normală la heterozigoți;

— tipul II (recesiv incomplet) care constă în transportul normal al cistinei și absent al lizinei de către epiteliul intestinal la homozigoți și eliminarea urinară de aminoacizi dibazici la heterozigoți;

— tipul III (recesiv incomplet) în care aminoacizii dibazici sînt transporați optim la nivelul intestinului, dar sînt excretați în urină, în cantități mici.

Diagnosticul este suspectat în prezența unei litiaze urinare cu calculi radioopaci. Pozitivitatea testului cu nitroprusiat obligă la cromatografia aminoacizilor.

Tratamentul constă în reducerea aportului de metionină, aport crescut de lichide și alcalinizarea urinii prin administrare de bicarbonat de sodiu sau citrat de sodiu și potasiu.

Malabsorbția triptofanului (boala scutecelor albastre). Este o boală determinată de tulburarea transportului intestinal al triptofanului. Transportul tubular renal al triptofanului este normal.

Triptofanul neabsorbit este metabolizat de bacteriile intestinale în indol și excretat prin urină ca indican. Prin expunerea la soare, indicanul de pe scutece este oxidat în albastru-indican, colorîndu-le caracteristic.

Ca manifestări asociate se întîlnesc hipercalcemia și nefrocalcinoza.

Scanned with OKEN Scanner

Malabsorbția metioninei („Oasthouse syndrome"). Este o boală determinată de tulburarea transportului membranar al metioninei numai la nivelul epiteliului intestinal. Metionina neabsorbită este metabolizată de bacteriile intestinale cu formare de acid alfa-hidroxibutiric, acid-alfa-cetobutiric și acid alfa-aminobutiric. Acidul alfa-hidroxibutiric se formează din acidul alfa-cetobutiric sub acțiunea bacteriană și explică atît diareea cît și mirosul particular al urinii (de hamei).

Clinic, alături de episoadele diareice se mai asociază polipnee, convulsii și retardare mintală.

2.4.2.6.4. ABETALIPOPROTEINEMIA (boala Bassen-Kornzweig)

Este o boală ereditară rară cu transmitere autosomal-recesivă, datorită unui defect în sinteza componentei proteice a beta-lipoproteinelor. Ca urmare a deficitului de sinteză a beta-lipoproteinelor, procesul de formare a chilomicronilor este perturbat, ceea ce explică malabsorbția lipidică. Celelalte etape ale metabolismului lipidic enterocitar sînt normale.

Tabloul clinic asociază sindromul de malabsorbție, retinita pigmentară, ataxia și acantocitoza.

Sindromul de malabsorbție apare din primele săptămîni de viață sub forma scaunelor diareice, abundente, păstoase sau chiar lichide, palide, frecvente. Se asociază inapetența, vărsăturile (inconstante), distensia abdominală. Tulburările digestive sînt agravate de ingestia crescută de grăsimi. Retardarea staturo-ponderală este o regulă.

Manifestările oculare (retinita pigmentară) apar progresiv. Inițial apar simptome subiective: scotoame, tulburarea acomodării la întuneric, reducerea cîmpului vizual, iar în stadiile avansate se instalează degenerescența pigmentară a retinei.

Tulburările neurologice apar mai tardiv și constau din ataxie, tremurături intenționale, dispariția progresivă a reflexelor osteo-tendinoase, slăbiciune musculară și inconstant retardare mintală.

Biologic se constată: hemoleucograma evidențiază eritrocite în formă de arici, cu viață scurtă, antrenînd anemie hemolitică (acantocite); lipidograma se caracterizează atît prin scăderea valorilor totale ale lipidelor cît și a fracțiunilor sale. Determinările electroforetice și imunologice evidențiază modificări importante ale claselor lipoproteinice. Fracțiunile LDL, VLDL și chilomicronii sînt absente.

Examenul histopatologic al mucoasei intestinale evidențiază prezența în enterocit a unor depozite de material Sudan-pozitiv, reprezentat de trigliceride. Examenul la microscopul electronic al mucoasei intestinale evidențiază modificări ale aparatului Golgi care constau din absența cisternelor trans-Golgi, care conțin VLDL. De asemenea reticulul endoplasmatic neted, responsabil de sinteza VLDL este foarte slab reprezentat.

Tratamentul este dietetic și constă din reducerea importantă a aportului lipidic alimentar. Pentru asigurarea unui aport caloric satisfăcător se indică administrarea de trigliceride cu lanț mediu (TGM) și suplimentarea aportului de glucide pînă la 70—80% din aportul caloric total. Se recomandă administrarea de vitamine liposolubile (A, D, E, K).

Scanned with OKEN Scanner

Clorhidroreea congenitală. Este o boală ereditară care are la bază un defect de transport al clorului la nivelul epiteliului intestinal, responsabil de diaree apoasă, hipocloremie, hiponatremie, hipocalcemie și alcaloză metabolică. În clorhidroreea congenitală schimbul clor-bicarbonat este perturbat, în timp ce schimbul sodiu-hidrogen funcționează normal. Diareea se produce printr-un mecanism osmotic, dependent de excesul de cloruri din lumenul intestinal. Deoarece mecanismul de schimb $Na^+—H^+$ funcționează normal ionii de hidrogen secretați în lumenul intestinal nu mai sînt neutralizați complet de către bicarbonat, al cărui mecanism de schimb este perturbat. Rezultă o acidifiere a conținutului ileal responsabilă de diareea apoasă cu pH acid și cu un conținut bogat în clor. Hiponatremia și hipokalemia sînt secundare diareei de tip osmotic. Alcaloza metabolică se datorește schimbului clor-bicarbonat.

Diareea apoasă determină deshidratare și hipovolemie care în timp induce hiperplazia aparatului juxtaglomerular cu activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. În timp se instalează modificări arteriolare similare celor din angiopatia hipertensivă, cu toate că la acești bolnavi valorile tensiunii arteriale nu sînt crescute.

Tabloul clinic. Boala debutează aparent de la naștere sau din primele zile de viață, dar este posibil să se manifeste încă din viața intrauterină, cînd este răspunzătoare de hidramnios și naștere prematură. Boala se manifestă printr-un sindrom diareic sever cu scaune apoase, abundente, acide, frecvente (15—20/zi), independente de alimentație și care antrenează scădere ponderală importantă, deshidratarea rapidă și sete vie. Apetitul este păstrat, vărsăturile sînt ocazionale și abdomenul este voluminos.

Explorările de laborator evidențiază hipocloremie (50—70 mEq/l), hiponatremie moderată și inconstantă, hipokalemie, alcaloză metabolică (pH între 7,50—7,70). Cloruria este scăzută, neinfluențată de administrarea parenterală de clorură de sodiu sau potasiu. Scaunele au pH acid, iar conținutul în clor depășește de aproximativ 10 ori valorile normale (N=15 mEq/l). Clorul fecal rămîne crescut indiferent de valoarea cloremiei și de aportul exogen de clor.

Examenul histopatologic al mucoasei intestinale este normal.

Diagnosticul diferențial va exclude alactazia congenitală, malabsorbția ereditară de glucoză și galactoză, hipomagnezemia primară ș.a.

Evoluția este cronică, tulburările persistă neschimbate în primii ani de viață. Cu toate că diareea este abundentă, echilibrul plasmatic este menținut. Persistența tulburărilor este răspunzătoare de retardarea staturo-ponderală și psihomotorie. Simptomatologia clinică înregistrează o ameliorare spontană pe măsura înaintării în viață.

Tratament. Măsurile terapeutice trebuie aplicate toată viața. În episoadele de decompensare a tulburărilor digestive și metabolice se administrează intravenos soluție de clorură de sodiu și potasiu în doze variabile de la 2—14 mEq/kg/zi pentru controlul alcalozei și a electrolitemiei (Pearson, 1973). Sub acest tratament diareea persistă și volumul fecal crește. Pentru tratamentul de fond, Pearson, A.J.G. recomandă re-

Scanned with OKEN Scanner

ducerea aportului de clor şi suplimentarea cu potasiu prin administrarea de bicarbonat de potasiu.

Acrodermatita enteropatică. Este o boală ereditară cu transmitere autosomal-recesivă avînd la bază o malabsorbţie a zincului, caracterizată prin diaree, erupţii veziculo-pustuloase, localizate în regiunile periorificiale şi la nivelul extremităţilor, stomatită, alopecie, hipotrofie, apatie şi frecvent fotofobie.

A fost descrisă pentru prima dată de Danbolt şi Closs (1943) şi doar în 1973 Barnes şi Moynahan au demonstrat deficienţa de zinc.

Patogenie. Zincul este un oligoelement esenţial, care intră în structura a aproximativ 70 de metalo-enzime, cu rol esenţial în sinteza acizilor nucleici, oxidarea retinolului şi dezvoltarea ţesutului cerebral (Soulé şi colab., 1979).

După Evans şi colab. (1975) procesul de absorbţie a zincului are 5 etape: secreţia unei ligandine de origine pancreatică; legarea zincului de ligandină în lumenul intestinal; transportul complexului zinc-ligandină în celula epitelială intestinală; transferul zincului de pe complex pe receptorul membranei bazale epiteliale şi eliberarea zincului de pe receptori în plasmă.

După unii autori, tulburarea absorbţiei zincului s-ar datora unei deficienţe a proteinei care leagă zincul şi care poate fi corelată cu scăderea concentraţiei serice a acidului arahidonic la aceşti bolnavi.

Lombeck şi colab. (1974) prin studii de microscopie electronică, constată prezenţa unor modificări infrastructurale intestinale, reprezentate de existenţa în enterocit de structuri lizozom-like electrono-dense şi material mielin-like. Autorii consideră că structurile electron-dense sînt complexe care conţin zinc şi care nu pot trece prin membrana bazală.

Unii autori aduc în discuţie posibilitatea unui mecanism genetic imun, argumentat prin: creşterea susceptibilităţii la infecţii a acestor bolnavi, prezenţa inconstantă a unor deficienţe de IgA şi IgG, aplazia sau hipoplazia timusului şi absenţa plăcilor Payer la unii bolnavi necropsiaţi, modificarea inconstantă a unor teste imunologice ş.a.

Tabloul clinic. Debutul bolii este consemnat în primul an de viaţă, mai precoce (4—10 săptămîni) la sugarii alimentaţi artificial şi mai tardiv (după aproximativ 3—4 săptămîni de la înţărcare) la sugarii alimentaţi natural. Manifestările clinice sînt dominate de dermatită, alopecia progresivă şi diaree. Leziunile cutanate se traduc prin erupţii veziculo-pustuloase, localizate în regiunile periorificiale şi la nivelul extremităţilor.

În stadiile mai avansate tegumentele devin uscate, hiperkeratozice şi psoriaziforme. Alopecia are caracter progresiv, iar părul este frecvent roşietic. Diareea este trenantă.

Se mai asociază: stomatita, glosita, cheilita angulară, distrofia unghiilor, paronichia, manifestări oftalmologice (blefaroconjunctivita, fotofobia, opacităţile corneene de tip distrofic). Retardarea creşterii, manifestările neuropsihice (iritabilitatea, tulburările personalităţii) şi susceptibilitatea crescută la infecţii pot completa tabloul clinic.

Biologic se constată valori scăzute ale zincului plasmatic (sub 50 micrograme la dl) şi urinar, scăderea valorilor fosfatazei alcaline.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Boala răspunde favorabil la administrarea orală de preparate pe bază de zinc. Sulfatul de zinc este cel mai utilizat. Dozele vor fi individualizate în raport de nivelul plasmatic al zincului. În general, se recomandă 50 mg/zi la sugar și pînă la 150 mg/zi (chiar 660 mg/zi!) la celelalte vîrste. Nu au fost raportate efecte adverse la terapia cu zinc.

Delves și colab. (1975) au recomandat tratament cu diiodohidroxichină (Diiodoquin) în doză de 40 mg/kg/zi, oral în 2 doze.

Acest medicament ar acționa ca un agent chelator de zinc, crescînd absorbția complexului DHQ-Zn.

Evoluție și prognostic. Sub terapia cu zinc diareea dispare după 5—7 zile, părul începe să crească în 2—3 săptămîni și leziunile cutanate se vindecă în cîteva săptămîni.

Hipomagneziemia primară. Este o boală rară, probabil genetică, avînd la bază o tulburare în absorbția magneziului, caracterizată clinic prin convulsii și tetanie iar biologic prin hipomagnezemie și hipocalcemie.

Magneziul este al doilea cation intracelular important, după potasiu, intervenind în metabolismul energetic, în excitabilitatea nervoasă și contractilitatea musculară. Se absoarbe la nivelul întregului intestin, predominant în porțiunea sa proximală, printr-un mecanism activ. Tulburarea absorbției magneziului poate fi primară, prin mecanism genetic sau secundară steatoreei de altă cauză.

Tabloul clinic. Anamneza familială poate stabili existența altor membri de familie cu manifestări convulsive. La copil, debutul afecțiunii se înregistrează în perioada neo-natală cu convulsii tonico-clonice generalizate, care nu se cupează la terapia anticonvulsivantă clasică, ci numai la administrarea de magneziu. Semnele Chvostek și Trouseau sînt pozitive. De obicei, scaunele sînt de aspect normal, alteori diareice. În absența tratamentului substitutiv cu magneziu, tabloul clinic se poate completa cu hipotonie musculară și semnele enteropatiei exsudative (edeme periferice, hipoproteinemie ș.a.).

Biologic se constată hipomagneziemie și hipocalcemie. Nivelul seric al fosforului este moderat crescut. Electro-encefalografic se evidențiază anomalii grafice difuze.

Examenul histopatologic al mucoasei intestinale este normal, rareori se constată leziuni minime.

Diagnosticul diferențial se face în primul rînd cu hipomagneziemiile secundare din steatoree, tulburările endocrine și eliminarea excesivă de magneziu pe cale renală.

Pornind de la aspectul scaunelor, diagnosticul diferențial va mai exclude malabsorbțiile unor aminoacizi, malabsorbțiile selective ale vitaminelor (B_{12}, acid folic) și gastro-enteropatia exsudativă.

Tratamentul impune administrarea de magneziu, inițial intravenos pentru cuparea manifestărilor neurologice, în doză de 2,5 mEq/kg/zi.

Ulterior, terapia cu magneziu se continuă în administrare orală. Nu se recomandă utilizarea dozelor mari de magneziu, existînd riscul inducerii diareei. La început se va asocia magneziului și calciterapia în vederea corectării hipocalcemiei, ulterior valorile calcemiei sînt men-

Scanned with OKEN Scanner

ținute în limite normale doar prin tratamentul cu magneziu. Sub tratamentul cu magneziu modificările electro-encefalografice dispar, iar dezvoltarea psihomotorie este bună.

2.4.2.6.6. MALABSORBȚII EREDITARE SELECTIVE ALE VITAMINELOR

Malabsorbția familială selectivă a vitaminei B_{12} (Sindromul Imerslund-Najman-Gräsbeck). Este o boală ereditară, cu transmitere autosomal-recesivă, determinată de malabsorbția selectivă a vitaminei B_{12}, datorită unui defect al receptorilor ileali specifici pentru complexul factor intrinsec-vitamină B_{12} sau a pasajului lor prin celula epitelială ileală, manifestată prin anemie megaloblastică și proteinurie (Mac Kenzie și colab. 1972; Toskes și Deren, 1973).

Malabsorbția vitaminei B_{12} a fost semnalată în 1952 de către Najman și Brausil, însă sindromul a fost descris simultan de Imerslund și Gräsbeck în 1960 sub denumirea de „anemie megaloblastică cronică idiopatică infantilă", respectiv „malabsorbția selectivă de vitamină B_{12} și proteinurie".

Patogenie. Absorbția normală a vitaminei B_{12} parcurge trei etape: legarea vitaminei B_{12} de factorul intrinsec (F.I.) și formarea complexului macromolecular vitamină B_{12}-F.I.; legarea complexului B_{12}-F.I. de receptorii specifici ai celulelor absorbtive ileale și eliberarea vitaminei B_{12} în circulație printr-un proces activ (Toskes și Deren, 1973). În sindromul Imerslund-Najman-Gräsbeck, concentrația F.I. în sucul gastric este normală iar legarea vitaminei B_{12} de F.I. se produce normal. Cercetările experimentale făcute de Toskes și Deren (1973) și Hall (1979) combat ipoteza absenței receptorilor ileali specifici și pledează pentru o tulburare a pasajului vitaminei B_{12} prin celula epitelială ileală.

Tabloul clinic. Boala debutează, în general, înaintea vîrstei de 2 ani și se traduce prin amețeli, oboseală, palpitații, paloare. Semnele digestive sînt sărace. În general, scaunele sînt normale și numai rareori diareice. Semnele neurologice sînt minime. Copiii prezintă adesea febră, infecții recidivante și uneori sindrom hemoragipar. Retardarea staturo-ponderală este frecventă dar dispare prin corectarea anemiei.

Biologic se constată: anemie megaloblastică, însoțită frecvent de leucopenie și trombocitopenie; proteinurie izolată care precede instalarea anemiei. Testul Schilling indică scăderea absorbției vitaminei B_{12}. Concentrația serică a acidului folic și testul FIGLU sînt normale. Chimismul gastric este normal. Dozările imunologice sau determinările indirecte atestă prezența unor cantități normale de factor intrinsec și absența anticorpilor blocanți sau precipitanți în serul bolnavilor (Hall, 1979).

Examenul histopatologic al mucoasei gastrice și intestinale este normal.

Diagnosticul diferențial se face cu alte afecțiuni care se însoțesc cu malabsorbția de vitamină B_{12} (enteropatia indusă de gluten, rezecția de ileon, boala Crohn ileală, după tratamente cu PAS, colchicină etc.), deficitul de acid folic, iradiere etc.

Tratamentul medical este substitutiv și constă în administrarea de vitamină B_{12}; 100 micrograme/zi i.m. timp de 2 săptămîni pentru refa-

Scanned with OKEN Scanner

cerea depozitelor corpului. Se trece apoi la terapia de durată cu 100 micrograme o dată pe lună, toată viața.

Administrarea de vitamină B_{12} este urmată de corectarea anemiei, fără a influența însă în general proteinuria.

Malabsorbția congenitală a folatului. Este o boală ereditară cu transmitere autosomal-recesivă care afectează selectiv absorbția folaților, manifestată prin anemie megaloblastică și simptome neuropsihice.

Malabsorbția se pare că se datorește unui deficit congenital al unei proteine specifice situată în marginea în perie a celulelor epiteliale intestinale, care leagă acidul folic.

Tabloul clinic. Boala debutează în primul an de viață cu semnele anemiei megaloblastice la care se asociază inconstant semne neuropsihice (convulsii, mișcări atetozice, retardare mintală). În formele dobîndite ale deficitului de acid folic, boala este prezentă la sugari cu anamneză de diaree cronică, infecții severe, terapie antimetabolică, leucemie, hemoliză cronică ș.a.

Biologic se constată: anemie megaloblastică, scăderea nivelului seric al folatului, nivelul normal a vitaminei B_{12} și testul Schilling normal.

Explorarea morfo-funcțională intestinală exclude o afecțiune malabsorbtivă.

Tratamentul se face prin administrarea parenterală de acid folic sau pe cale orală în doze mari (2,5—5 mg/zi): Eficiența dozelor mari de acid folic per os atestă intervenția unei absorbții pasive, care operează pe lîngă mecanismul de transport activ. Terapia cu acid folic se face pe o durată de timp indefinită, și numai în formele dobîndite se poate sista după 4—5 săptămîni.

2.4.2.6.7. ENTEROPATIA PRIN SENSIBILIZARE LA GLUTEN (boala celiacă, gluten senzitive enteropathy, celiac sprue, sprue netropical, steatoreea idiopatică, celiachia, enteropatia cu alergie la gluten, enteropatia indusă de gluten)

Enteropatia cu sensibilizare la gluten reprezintă o cauză majoră a sindromului de malabsorbție. Deși unele trăsături clinice ale bolii par a fi identificate încă din descrierile lui Aretaeus din Capadocia, prima descriere a bolii aparține lui Samuel Gee, care o întîlnește la copiii săraci din Londra, în 1888. Cercetările lui Herter Sir Leonard Parsons, Heubner și Thaysen jalonează principalele achiziții făcute pînă în anul 1932.

Începînd din anul 1950 se intuiește legătura dintre boală și consumul de făină (Dicke) iar în anul 1953 Van de Kammer, Weijers și Dicke precizează că în celiachie există o sensibilitate a mucoasei intestinale la gluten.

Această observație deschide epoca cercetărilor enzimatice, biochimice și imunologice.

Introducerea biopsiei intestinale de către Royer (1955) a permis descrierea leziunilor caracteristice (atrofia vilozitară totală cu hiperplazie glandulară). Prima tentativă de izolare a fracțiunilor toxice prin digestia peptică a glutenului aparține lui Frazer (1962), însă doar în 1974 este

Scanned with OKEN Scanner

identificat un constituent al alfa-gliadinei, alfa L.G.T. 1800, capabil să inhibe activitatea enzimatică a enterocitului (Hekkens).

Definiţie. Cu toate progresele deosebite făcute în studiul bolii există încă incertitudini în ceea ce priveşte definiţia bolii. În 1970, I.N.S.E.R.M. (Institutul pentru cercetarea fiziopatologiei digestiei) stabileşte un set de criterii pentru definirea bolii:

— existenţa sindromului de malabsorbţie;

— demonstrarea leziunilor histologice caracteristice ale mucoasei intestinale;

— remisiune clinică şi histologică după introducerea dietei restrictive la gluten, timp de 2 ani;

— recădere cel puţin histologică după efectuarea testului de încărcare cu gluten.

Identificarea ulterioară a formelor atipice de boală (oligosimptomatice) a creat noi controverse în stabilirea cadrului bolii.

În prezent există un consens unanim în definirea enteropatiei prin sensibilizare la gluten, prin prezenţa asociată a trei criterii majore: malabsorbţia, modificările morfologice ale mucoasei jejunale şi răspunsul la regimul fără gluten.

Etiopatogenie. Enteropatia prin sensibilizare la gluten are o largă răspîndire, fiind întîlnită în toate zonele geografice, cu excepţia populaţiilor indigene africane. Afecţiunea are o incidenţă mai crescută în Europa, America, Australia, fiind evaluată la 1 : 900 şi interesează electiv sexul feminin. Anchetele genetice efectuate la bolnavii cu enteropatie prin sensibilizare la gluten au evidenţiat aglomerarea familială a bolii şi au deschis drumul cercetărilor genetice. Caracterul ereditar al bolii preconizat de Mac Donald (1965) este sprijinit de cercetări mai recente privind aprecierea constituţiei genetice prin determinarea antigenilor de histocompatibilitate HLA. Astfel, antigenul HLA-B_8 este întîlnit cu o frecvenţă semnificativ crescută de majoritatea autorilor: 88% în S.U.A. (Falchuck şi colab., 1972), 80% în Anglia (Stokes şi colab., 1972); 58% în Franţa (Mongenot şi colab., 1976); 56% în Austria şi Germania (Roserkraus şi colab., 1978). Stroeber (1978) apreciază că riscul de a prezenta o enteropatie glutemică este de 8,8 ori mai mare pentru subiecţii HLA-B_8 pozitivi, decît pentru cei negativi.

Mai recent, s-a evidenţiat existenţa unei asocieri şi mai strînse între enteropatia glutemică şi antigenul HLA-DRW_3, întîlnit de Keuning şi colab. (1976) la 80% dintre bolnavi faţă de numai 20—35% la populaţia sănătoasă. Albert şi colab. (1978) semnalează frecvenţa crescută la bolnavi şi a antigenului HLA-DRW_7. Frecvent se întîlneşte o asociere dintre HLA-B_8 şi HLA-DRW_3. Se admite că rolul esenţial al antigenelor HLA-DR constă în reglarea răspunsului imun (Owen şi Crumpton, 1980). Strober (1979) apreciază că la bolnavii cu enteropatie glutenică constituţia genetică particulară ar fi responsabilă de producerea unui răspuns imun anormal faţă de gliadină.

Mecanismele de transmitere oscilează între transmiterea printr-o genă dominantă cu penetraţie joasă, sau mai curînd o modalitate poligenică, în cadrul unui model multifactorial, în care se implică predispoziţia genetică şi factorii genetici.

Scanned with OKEN Scanner

Plecindu-se de la ipoteza existenței uneia sau mai multor gene de susceptibilitate la gluten, legate de antigenele HLA-DRW_3 și/sau HLA-B_8, s-au emis mai multe ipoteze patogenetice: ipoteza deficitului enzimatic, ipoteza structurii anormale a membranei enterocitare și ipoteza imunologică.

Ipoteza deficitului enzimatic, elaborată inițial de Frazer (1956) a explicat leziunile intestinale din enteropatia glutenică prin efectul toxic al gliadinei incomplet hidrolizată, ca urmare a unui deficit peptidazic. Demonstrarea unui deficit peptidazic global la acești bolnavi, precum și absența unui deficit selectiv de peptidază gliadinică au determinat abandonarea acestei ipoteze de majoritatea autorilor. Cu toate criticile aduse acestei ipoteze, sînt încă autori (Townlei, 1973, Cornell și Rolles, 1978, Sjöström 1981) care consideră că boala se datorește unui deficit enzimatic primar. Acest deficit constă în scăderea activității dipeptidil-peptidazei, singura enzimă intestinală capabilă de a finaliza digestia fracțiunii 9 a gliadinei.

Ipoteza structurii anormale a membranei enterocitare, lansată de Weiser și Douglas, 1976, 1978, consideră că boala s-ar datora unui defect metabolic primar, tradus printr-o sinteză crescută de lanțuri oligozaharidice incomplete, reprezentînd suportul anomaliei glicoproteinelor membranei enterocitare. Fixarea glutenului pe enterocitele a căror membrană conține glicoproteine anormale ar fi urmată de o reacție dintre gluten și componentul carbohidrat anormal al membranei celulare, ducînd la distrucție celulară.

Ipoteza imunologică susține că boala este produsă printr-un răspuns imunologic anormal la gluten. Răspunsul imunologic anormal ar fi rezultatul unei erori genetice, în care două gene (una asociată complexului de histocompatibilitate HLA și a doua genă=genă de susceptibilitate la gluten) cooperează pentru realizarea bolii. Se apreciază că genele de histocompatibilitate (HLA-B_8, HLA-DRW_3) ar codifica o anumită configurație a suprafeței celulare, care ar funcționa ca receptor de membrană. Conform acestei supoziții sistemul HLA ar determina formarea unei părți a receptorului pentru gliadină.

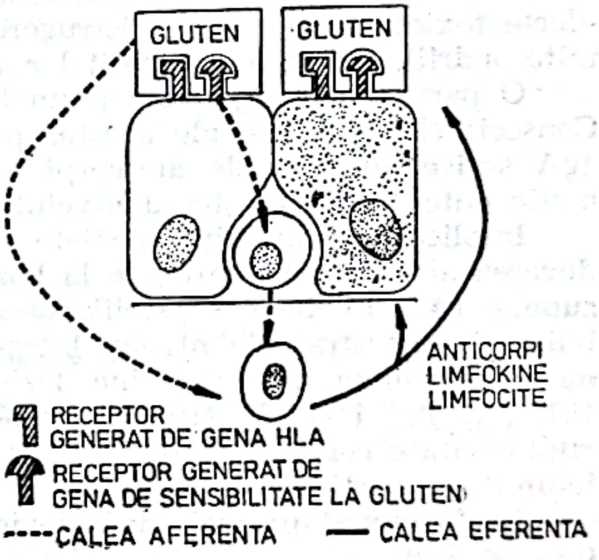

Fig. nr. 2.43. Mecanismul patogenic al producerii leziunilor enterocitare din enteropatia glutenică (după Falchuk, 1978). Glutenul blochează receptorii HLA și EG, iar apoi se plasează în regiunea intraepitelială și submucoasă, unde determină răspunsuri imune.

Cea de-a doua genă=gena de susceptibilitate la gluten, nelegată de complexul de histocompatibilitate HLA, ar codifica sinteza unei proteine receptoare, care reprezintă partea principală a receptorului gliadinic de pe membranele limfocitare și enterocitare (fig. 2.43).

Existența celor două gene la același subiect determină o configurație a suprafeței enterocitare, care servește ca receptor pentru gliadină. Lim-

focitele intraepiteliale și cele din lamina propria reacționează cu gliadina de pe receptor, determinînd o reacție imunologică anormală, generatoare de limfocite sensibilizate, limfokină și anticorpi.

Din punct de vedere imunologic instalarea atrofiei vilozitare se poate produce prin oricare din următoarele căi: reacție locală antigen-anticorp, celule T activate sau citotoxicitate celulară dependentă de anticorpi (Strober, Haeney, 1978).

În favoarea unei reacții antigen-anticorp pledează studiile de imunofluorescență, determinările cantitative ale fracțiunilor complementului seric și evidențierea complexelor imune circulante la 45—50% din bolnavi (Lawey, 1980).

Se apreciază că inițierea bolii se face printr-o reacție antigen-anticorp care implică participarea complementului activat pe cale alternativă și IgA, iar întreținerea leziunilor prin participarea anticorpilor IgG, care activează complementul pe cale clasică (Scott și colab., 1978). Evenimentele imunologice ar putea fi rezumate astfel: contactul prelungit al gliadinei cu enterocitul ar genera un conflict imunologic local caracterizat printr-o sinteză crescută de IgA, IgM la nivelul intestinului, urmată apoi de sinteza de anticorpi. Anticorpii se fixează pe suprafața epiteliului intestinal, captînd gliadina în complex antigen-anticorp. Apoi, aceste complexe trec în profunzimea epiteliului intestinal, generînd efecte toxice traduse prin distrugerea organitelor enterocitare (lizozomi, mitocondrii), moartea enterocitelor afectate și atrofia vilozitară.

O parte din complexele imunologice trec și în circulația sistemică. Consecințele biologice ale acestor modificări imunologice sînt: creșterea IgA serice, apariția de anticorpi antigliadinici și antireticul endoplasmatic enterocitar; creșterea nivelului limfocitelor T activate.

Implicarea imunității mediate celular ca factor patogenetic în producerea atrofiei vilozitare are la bază argumente experimentale. Se presupune că celulele T sensibilizate de gliadină și activate sînt redistribuite și sechestrate la nivelul intestinului subțire, unde reacțiile imune mediate celular ar determina leziunile mucoasei intestinale (Haeney, 1978). Scott și colab. (1980) afirmă și posibilitatea unui mecanism de citotoxicitate celulară mediată de anticorpi și favorizată de un răspuns imun disproporționat de tip IgG.

În favoarea ipotezei imunologice intervin și argumentele indirecte (nespecifice):

— posibilitatea apariției șocului gliadinic la testul de încărcare cu gluten;

— infiltrația limfoplasmocitară în corionul vilozitar, cu creșterea numărului plasmocitelor secretoare de IgA și mai puțin de IgM;

— scăderea răspunsului limfocitelor la stimularea cu fitohemaglutinină;

— prezența anticorpilor antigliadină în serul bolnavilor;

— efectul favorabil al tratamentului cu glucocorticoizi.

Fiziopatologie. Cercetările de histopatologie, histoenzimologie, de absorbție și transport, precum și introducerea tehnicilor R.I.A. de dozare hormonală au permis precizarea verigilor fiziopatologice din enteropatia prin sensibilizare la gluten (fig. 2.44).

Scanned with OKEN Scanner

— *Reducerea suprafeței absorbtive,* reprezintă cauza principală a malabsorbției și se datorește leziunilor vilozitare și microvilozitare. În raport de gradul leziunilor intestinale, aria absorbtivă poate fi redusă pînă la 5—25% din normal.

— *Modificarea concentrației și distribuției enzimelor celulare,* reprezintă a doua cauză principală a malabsorbției. În celiachie se produce

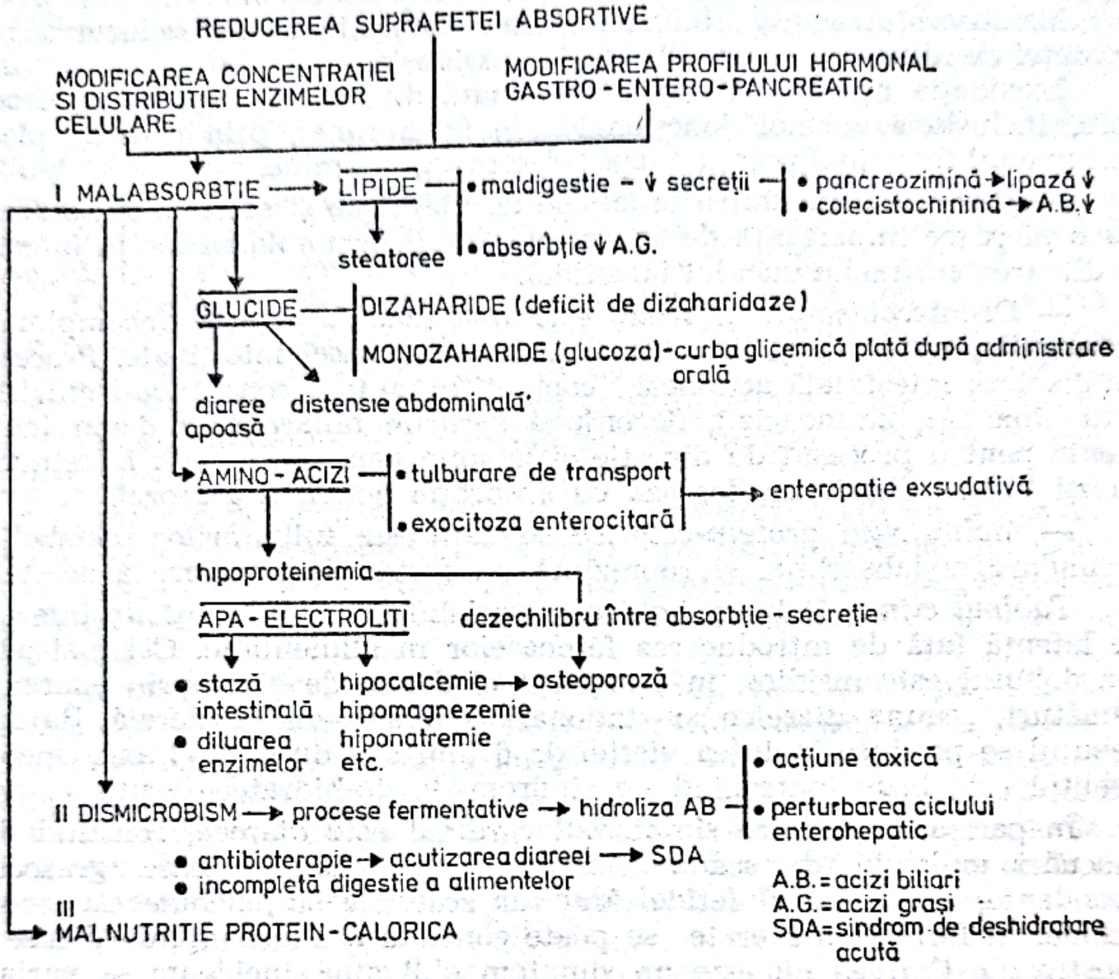

Fig. nr. 2.44. Fiziopatologia tulburărilor din enteropatia glutenică (după Maiorescu, M., 1982, completat).

o deficiență enzimatică globală, interesînd atît enzimele implicate în asimilație, cît și cele implicate în procesele de transport și metabolismul energetic celular.

— *Modificarea profilului hormonal gastro-entero-pancreatic.* În celiachie se evidențiază o insuficiență pancreatică exocrină tradusă prin diminuarea secreției bazale și stimulată printr-un prînz test, a amilazei, lipazei, tripsinei și bicarbonaților.

Alterarea dinamicii veziculei biliare se datorește deficitului de eliberare a hormonilor duodenali (colecistochinină-pancreozimină). Creșterea concentrației de enteroglucagon se pare a fi responsabilă de creșterea turnoverului mucoasei intestinale și încetinirea tranzitului enteral (Bloom și colab., 1978).

Scanned with OKEN Scanner

— *Malabsorbția intestinală* reprezintă elementul esențial al perturbărilor produse de leziunile mucoasei intestinale.

Malabsorbția grăsimilor se datorește: perturbării procesului de digestie a grăsimilor prin reducerea secreției enzimelor intestinale (colecistokinină-pancreozimină) cu alterarea secundară a eliberării de lipază pancreatică și acizi biliari; leziunilor intestinale și reducerea suprafeței de absorbție și creșterea excreției de acizi grași endogeni.

Malabsorbția hidrocarbonatelor este determinată de reducerea suprafeței de absorbție și deficitului dizaharidazic.

Exsudația intestinală este determinată de leziunile severe enterocitare, inclusiv a zonelor joncționale ale membranei, prin care se pierd în lumenul intestinal proteine, apă, electroliți, vitamine.

— Dezechilibrul dintre procesele de absorbție și secreție se soldează cu o pierdere importantă de apă și electroliți, acumularea lor în intestin și diluarea enzimelor sucului intestinal.

— *Dismicrobismul intestinal* este favorizat de digestia incompletă a principiilor nutritive și lipsa de apărare a mucoasei intestinale. Procesul de disbioză intestinală acționează competitiv cu unii constituenți nutritivi (vitamina B_{12}, aminoacizi), deconjugă sărurile biliare care devin ineficiente pentru procesul de digestie și iritante pentru mucoasa intestinală. Acizii biliari liberi interferează cu absorbția activă a glucozei.

— *Malnutriția protein-calorică* se datorește tulburărilor metabolice secundare malabsorbției și reprezintă un factor de agravare a acesteia.

Tabloul clinic. Debutul bolii este variabil și apare după un interval de latență față de introducerea făinoaselor în alimentație. Cel mai adesea debutul este insidios, în semestrul al doilea de viață prin anorexie, vărsături, scaune diareice și staționare sau scădere ponderală. Rareori debutul se produce înaintea vîrstei de 6 luni sau după 2—3 ani. Uneori, debutul este brusc antrenînd un sindrom de deshidratare acută.

În perioada de stare simptomul cardinal este diareea, constînd din evacuări multiple, de scaune neformate, păstoase, lucioase, grăsoase, abundente, albicioase și fetide. Mai rar scaunele sînt lichide sau semilichide. În formele moderate se poate constata o alternanță de diaree și constipație. Diareea nu este un simptom obligator, incidența sa variază între 50% (Hamilton și colab. 1969) și 87% din cazuri (Ghisolfi și colab. 1980).

Tulburările digestive se completează cu anorexie cvasiconstantă, vărsături și în unele cazuri cu prolaps rectal. Abdomenul este destins, cu aspect flasc, etalat, după emisia de scaune, sau pseudoascitic în perioadele de constipație. La distensia abdominală contribuie hipotonia musculară, procesele de fermentație și pierderile de potasiu prin scaune.

Al doilea simptom ca importanță este declinul continuu al curbei ponderale (malnutriția) și staturale (nanism sau „infantilism intestinal").

Malnutriția globală imprimă un aspect caracteristic copilului: facies trist, excesiv de slab, membre și torace emaciate, mase musculare „topite" în special la fese și extremitățile proximale ale membrelor, regiunea fesieră apare fără relief, contrastînd cu abdomenul mare, meteorizat, cu perete hipoton. Uneori mulnutriția este predominant proteică cu edeme și inconstant hepatomegalie.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările cutaneo-mucoase și ale fanerelor sînt constante și se traduc prin: paloare, tegumente uscate și subțiri, mucoasa linguală roșie și netedă, distrofia firului de păr, degete hipocratice, gingivoragii și rareori echimoze.

Se instalează modificări de comportament ale copilului traduse prin apatie sau iritabilitate, alteori ostilitate față de mediu. Starea generală se alterează progresiv, iar atunci cînd boala se diagnostichează tardiv se produce o retardare staturo-ponderală marcată, modificări osoase de tip rahitic, se pot asocia manifestări tetaniforme, infecții intercurente și „crize" celiace.

În afară de forma clasică descrisă, a cărei incidență este tot mai redusă, se întîlnesc forme mono- sau paucisimptomatice ca: forma cu anorexie izolată, forma cu constipație izolată, forma cu hipoproteinemie idiopatică, forma cu retardare staturală sau ponderală izolată, forma hemoragică, forma cu modificări osoase, criza celiacă, forma psihică pură ș.a.

La vîrsta copilăriei se descrie posibilitatea existenței unor simptome gastro-intestinale persistente, cu pierdere ponderală, dar cu modificări histopatologice jejunale minore, încadrată de Fumigali și Challacombe (1979) sub termenul de „intoleranță la gluten" fără enteropatie glutenică. Excluderea glutenului din alimentație influențează favorabil tabloul clinic și morfologic.

Examene paraclinice. Chiar dacă manifestările clinice ocupă primul loc în criteriile de diagnostic ale bolii, nici un semn clinic nu este specific pentru atrofia vilozitară. De aceea, clinicianul este obligat să recurgă la o baterie de teste în vederea precizării malabsorbției și a consecințelor sale.

Modificările biologice sînt de intensități variabile. Modificările hematologice constau din anemie microcitară hiposideremică și rareori macrocitară. Ionograma sanguină înregistrează hipocalcemie, hipofosforemie, hipomagnezemie la aproximativ 20% din cazuri. Timpul de protrombină este modificat la 50% din cazuri, ca expresie a malabsorbției vitaminei K. Proteinemia cu valori sub 6 gr/l este mai frecvent întîlnită decît hipoalbuminemia, hipolipemia și hipocolesterolemia, ultimele două survenind în stadiile mai avansate ale bolii.

Modificările imunologice mai importante constau în creșterea valorilor IgA serice, în timp ce IgG și IgM pot fi modificate în proporții nesemnificative. Se mai înregistrează scăderea răspunsului limfocitelor la stimularea cu fitohemaglutinină, prezența anticorpilor antigliadinici și antireticulinici în serul bolnavilor.

Dintre testele care confirmă tulburarea absorbției intestinale, valoare diagnostică au:

— Examenul coprologic evidențiază frecvent, dar inconstant, prezența steatoreei macroscopice, iar examenul microscopic indică prezența acizilor grași și a săpunurilor. Determinarea cantitativă a grăsimilor în scaun precizează gradul steatoreei chimice. Au valoare diagnostică eliminări de peste 4 gr/24 ore la copilul sub 8 ani și peste 5 gr/24 ore la copilul peste 8 ani. Steatoreea chimică poate lipsi la 20—30% din cazurile cu enteropatie glutenică confirmată. Coeficientul de absorbție a grăsimilor poate arăta o reducere a absorbției pînă la 75—85%.

— Explorarea radioizotopică cu acizi grași marcați cu ^{14}C izolată sau

Scanned with OKEN Scanner

cuplată cu cea cu trioleină, evidențiază amploarea procesului malabsorbtiv propriu-zis.

— testul de încărcare cu trigliceride, pe cale orală și determinarea lor serică după 2 ore;

— proba hiperglicemiei provocate cu glucoză per os este urmată de o curbă glicemică plată;

— testul de toleranță la dizaharide atestă existența carenței dizaharidazice, în special lactazice, dar deficitul persistă și după refacerea morfologică a mucoasei;

— testul hiperfolicemiei provocate prin administrarea a 5 mg de acid folic/m², pe cale orală și dozarea acidului folic seric după 2 și 4 ore evidențiază o curbă plată a folicemiei în 92% (Navaro, 1979) sau chiar 100% din cazuri (Modigliani și colab., 1975). Determinarea folatului seric se poate utiliza ca test screening pentru enteropatia glutenică.

— testul cu D-xiloză se bucură de o atenție deosebită pentru diagnosticul malabsorbției. Testul constă în determinarea xilozemiei la 1 h după administrarea pe cale orală a xilozei, în cantitate de 0,5 g/kg, în soluție 10%. Valorile xilozemiei sub 20 mg/100 ml, la o oră de la încărcarea orală, au valoare predictivă pentru existența unor modificări patologice difuze și severe ale intestinului subțire proximal și obligă la efectuarea explorării morfologice enterale. După Modigliani și colab. testul este anormal la 98% din cazurile cu enteropatie glutenică, ceea ce îl recomandă ca un test screening accesibil, pentru selectarea subiecților care necesită efectuarea biopsiei intestinale;

— testul de provocare cu gluten este util pentru confirmarea intoleranței la gliadină. Dispariția tulburărilor după 8—20 zile de la excluderea făinoaselor și reapariția lor la reintroducerea de gliadină, confirmă intoleranța față de gluten.

Examenul radiologic al oaselor evidențiază osteoporoză (semn major) și întîrzierea vîrstei osoase.

Examenul radiologic baritat al intestinului oferă date necaracteristice: dilatarea anselor, hipomotilitate, hipersecreția constantă cu diluția și flocularea substanței baritate.

Biopsia intestinală este singura metodă de diagnostic, care permite evidențierea atrofiei vilozitare. Anomaliile histopatologice cu valoare diagnostică sînt: atrofia vilozitară (este caracteristică dar nu specifică), alungirea criptelor glandulare și creșterea numărului de mitoze (ca fenomen constant) și infiltrat limfoplasmocitar în corionul vilozitar (fig. 2.45 și 2.46).

Leziunile mucoasei predomină în regiunea jejunală proximală, diminuă în jejunul distal și lipsesc frecvent în ileon. Vilozitățile intestinale își pierd supletea și silueta normală și devin mici (sub 150 microni), largi (200—250 microni), ceea ce le dă un aspect plat. Epiteliul de acoperire al vilozităților este modificat: turtit, celulele își pierd forma columnară devenind cuboidale, cu nuclei situați dezordonat în citoplasmă, determinînd un aspect pluristratificat. Citoplasma este bazofilă, prezintă vacuolizări. Marginea în perie este îngroșată, parțial distrusă sau absentă. Epiteliul vilos este infiltrat cu limfocite, iar lamina propria prezintă un bogat infiltrat limfoplasmocitar. Hiperplazia glandulară este o reacție compensatorie la distrugerea accelerată a enterocitelor.

Scanned with OKEN Scanner

Microscopia electronică oferă date nespecifice. Microvilii sînt scurți, îngroșați, rarefiați.

Glicocalixul este redus sau absent. Reticulul endoplasmic este mai puțin abundent, lizozomii voluminoși și ribozomii liberi mai numeroși.

Fig. nr. 2.45. Atrofie vilozitară cu masiv infiltrat limfoplasmocitar în corionul vilozitar. Metaplazie cuboidală a epiteliului absorbant. Exocitoză. Tendință la pluristratificare epitelială. × 400.

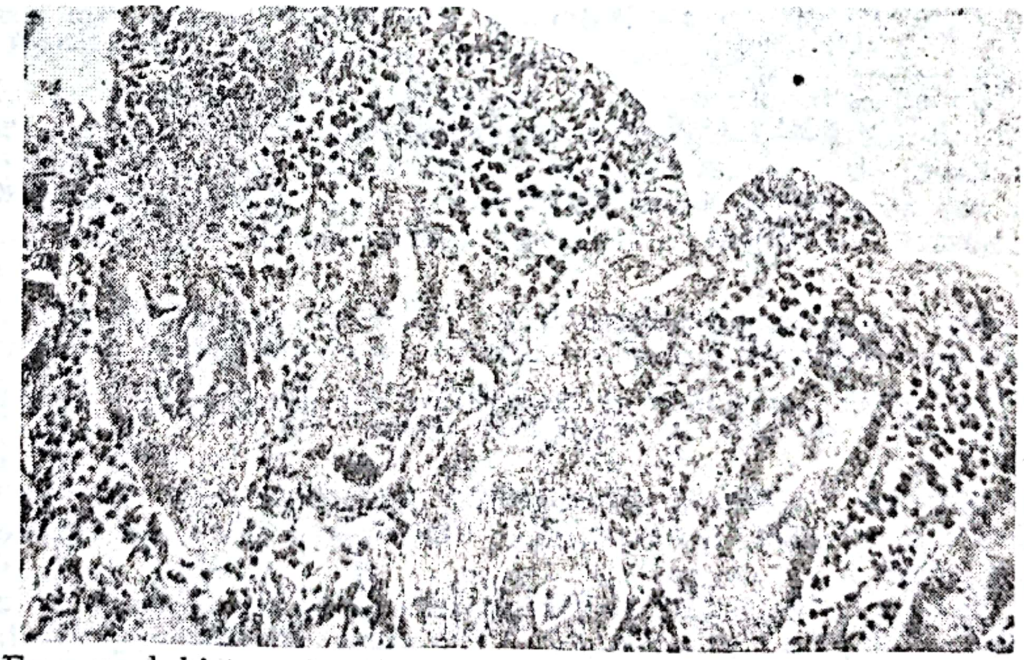

Fig. nr. 2.46. Zone de atrofie a vilozităților intestinale alternînd cu zone de hipertrofie. Lărgirea criptelor. Bogat infiltrat limfoplasmocitar în lamina propria. × 160.

Examenul histoenzimatic a mucoasei jejunale evidențiază o deprimare globală a activității enzimatice.

Diagnosticul pozitiv se sprijină pe următoarele elemente:

1. *clinice:* scaunele voluminoase, frecvente, decolorate, chitoase; malnutriția protein-calorică de grade variate; abdomenul mărit de volum în

Scanned with OKEN Scanner

contrast cu ştergerea profilului feselor; amendarea tulburărilor după excluderea glutenului din dietă şi reapariţia acestora la reintroducerea glutenului;

2. *funcţionale:* steatoreea cu valori peste 4,5—5 g/24 h; scăderea ratei de absorbţie a D-xilozei şi testul de provocare cu gluten pozitiv.

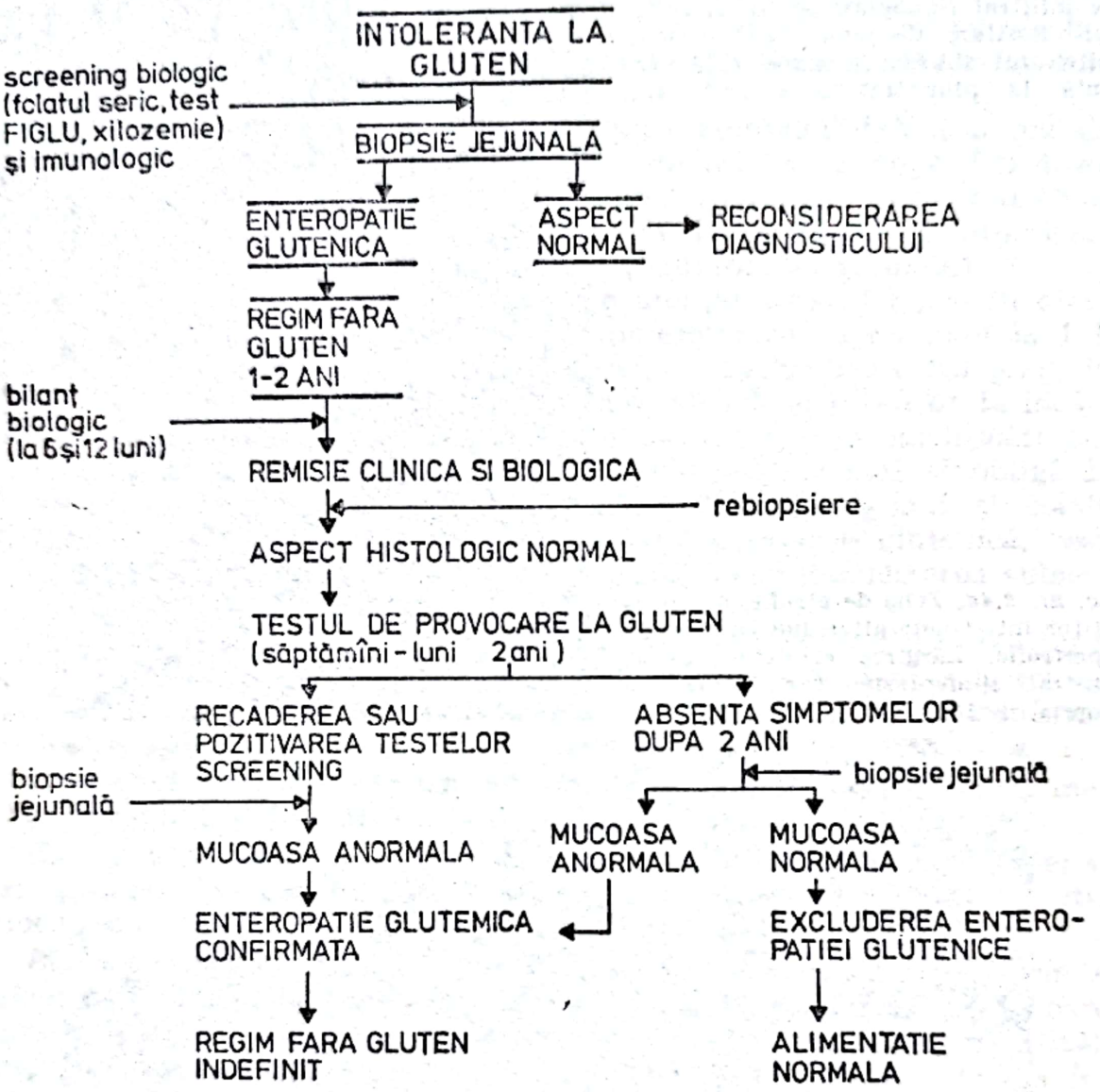

Fig. nr. 2.47. Schema operaţională de diagnostic al enteropatiei glutenice (după Dumitraşcu, D., 1984).

3. *histologice:* aplatizarea vilozităţilor intestinale.

Conduita practică în diagnosticul enteropatiei glutenice este redată în fig. nr. 2.47.

Diagnosticul diferenţial se va face cu enteropatiile însoţite de malabsorbţie, afecţiunile pancreatice şi tulburările funcţionale gastro-intestinale. Pe date anamnestico-clinice, funcţionale şi morfologice se vor exclude: mucoviscidoza, sindromul Shwachman, b. Whipple, abetalipoproteinemia, limfangiectazia intestinală, boala Crohn, intoleranţa la proteina laptelui de vacă, enteropatia prin defecte imune, sindromul intestinului scurt, gastro-enteritele infecţioase sau parazitare, gastro-enteropa-

Scanned with OKEN Scanner

tia alergică, enterita cronică nespecifică, intoleranța la dizaharide, sindromul colonului iritabil ș.a.

O atenție deosebită trebuie acordată diferențierii enteropatiei glutenice de intoleranță tranzitorie la gluten, care survine frecvent în sindroamele diareice de diferite etiologii și mai ales după enteritele virotice.

Tratamentul enteropatiei glutenice are ca obiective: excluderea glutenului din dietă, excluderea lactozei și grăsimilor cu lanț lung din dietă pe o perioadă de 3—6 săptămîni, corticoterapia, terapia de înlocuire și recuperare nutrițională.

Excluderea glutenului din alimentație reprezintă o măsură terapeutică fundamentală. Deoarece susceptibilitatea individuală este foarte diferită și recăderile pot fi produse la cantități mici de gluten, regimul trebuie să tindă la eliminarea completă din alimentație a acestuia. Se vor exclude toate sursele de gluten: grîu, secară, ovăz și orz. Sînt *interzise:* toate tipurile de făini uzuale, făina de grîu sau secară, cornurile și chiflele din făină de grîu sau secară, biscuiți, tăiței, fidea, macaroane, spaghete, pișcoturi, griș, tartină cu brînză, prăjituri, aluaturi, supe cu făinoase (cu excepția supelor clare), mîncăruri gătite cu făinoase, conserve de carne, mezeluri, muștar, maioneză, dulciuri (caramele, ciocolată, bomboane, jeleuri, dropsuri), înghețată, budinci, formule de lapte industrial cu proteine vegetale hidrolizate, cașete și capsule gelatinoase.

Sînt *permise:* pîinea din făină de orez sau făină de grîu fără gluten, făina de porumb, orez, corn flakes, laptele proaspăt și derivatele de lapte (smîntînă, frișcă, unt), formulele de lapte fără gluten, carnea de vită sau pasăre, peștele, șunca presată, slănina, ouăle, margarina, uleiurile vegetale, cartofii, legumele și fructele proaspete, sucurile de fructe, supe clare, zahăr, miere, gemuri, dulceață, cacao, nuci.

În „crizele" celiace se procedează ca într-o diaree acută cu deshidratare acută severă. După reechilibrarea volemică, hidroelectrolitică și acidobazică se trece la alimentație de tranziție cu supă de morcovi, urmată de realimentarea cu un preparat de lapte fără lactoză sau cu un conținut redus de lactoză (lapte albuminos, Caseolact, Dispacid, Humana H).

Concomitent se pot introduce, în cantități progresive, carnea mixată suspendată în supă de morcovi, cazeina sau brînza de vaci proaspătă suspendate în mucilagiu de orez, merele rase și/sau bananele. Aportul de hidrocarbonate se va face inițial sub formă de glucoză, apoi zahăr, iar uleiul vegetal se va introduce după 12—15 zile. Se va reveni progresiv la alimentația corespunzătoare vîrstei menținînd exclusă lactoza și grăsimile cu lanț lung, 3—6 săptămîni și glutenul permanent.

În afara perioadelor de acutizare, alimentația va fi alcătuită din alimentele permise dar bine tolerate, adaptate vîrstei, în vederea asigurării unei rații calorice suficiente, chiar hipercalorică (cu aproximativ 25% mai multe calorii decît în mod obișnuit). Se va asigura un aport proteic abundent, putîndu-se ajunge la 4—6 g/kg/zi, sub formă de cazeină mixată, brînză de vaci, carne, ou și lapte (o masă pe zi). La sugari se poate utiliza laptele albuminos Humana H, Caseolact, Dispacid, ș.a. Grăsimile se vor administra sub formă de ulei vegetal, margarină și apoi

Scanned with OKEN Scanner

se vor introduce grăsimile animale (untul). Hidrocarbonatele sînt reprezentate, în raport de toleranță și de vîrstă de: zahăr, orez, cartofi.

După stabilizarea bolii, poate fi recomandată o alimentație de durată după următoarea schemă:

Dimineața: lapte, cafea cu lapte, cacao cu lapte sau ceai — la toate se adaugă zahăr; pîine din făină de orez sau din făină de grîu fără gluten sau fulgi de mei; brînză de vaci, unt, miere de albine, dulceață, fructe.

La ora 10: iaurt, fructe sau nuci.

La prînz: supe de legume sau de carne albă, carne de vită sau de pasăre sau pește (fierte sau la grătar); pireu de legume, cartofi sau orez fiert; salate de legume cu ulei, oțet și sare; fructe, sucuri de fructe, compot, prăjitură fără gluten, porumb fiert.

La ora 17: mămăliguță cu brînză de vaci, fructe, înghețată fără gluten.

Seara: lapte sau iaurt, brînză de vaci, ouă, șuncă presată, unt, pește, budincă din făină de porumb și corn flakes ș.a.

Din alimentele menționate se vor alege cele disponibile și care corespund toleranței și vîrstei copilului. Deși în evoluția naturală a bolii pot apare perioade în care toleranța față de gluten crește, regimul fără gluten nu trebuie abandonat.

Răspunsul la regimul fără gluten se apreciază clinic, biologic și morfologic.

Clinic, ameliorarea apetitului și normalizarea scaunelor apare după 7—10 zile, uneori 2—3 săptămîni de regim restrictiv. Reluarea creșterii ponderale se înregistrează după 3—4 săptămîni, iar recuperarea staturo-ponderală după 9—15 luni. La aproximativ 10% din cazuri răspunsul la regimul fără gluten se instalează lent (6—12 luni) situație în care se impune perseverență în aplicarea sa și supravegherea posibilității ingerării unor alimente cu conținut disimilat în gluten (Kalser, 1976).

Biologic, după excluderea glutenului se înregistrează o corectare a proteinemiei, calcemiei, sideremiei și hemoglobinemiei. Dintre criteriile biologice care apreciază evoluția favorabilă sub regimul de excludere a glutenului s-au selectat dozarea folaților serici și efectuarea dinamică a testului cu D-xiloză.

Urmărirea răspunsului histologic arată un decalaj în timp între ameliorarea clinico-biologică și normalizarea histologică a mucoasei intestinale.

Restabilirea morfologiei vilozitare normale necesită 3—6 luni sau chiar 1—2 ani.

Corticoterapia se indică la bolnavii cu forme severe de boală, cu deshidratare, dezechilibru hidro-electrolitic și acido-bazic, în crizele celiace și în formele care nu răspund la dietă fără gluten timp de 4 săptămîni. Corticoterapia acționează prin efectul antiinflamator nespecific și de stabilizare a membranelor lizozomale. Dintre preparatele pe bază de cortizon la care se poate recurge amintim: hemisuccinatul de hidrocortizon, prednisonul, ACTH, metilprednisolon ș.a. Se utilizează cu precădere prednisonul în doză de 1—2 mg/kg corp/zi pînă la obținerea remisiunii, după care dozele se reduc progresiv, stabilindu-se în unele cazuri o doză minimă de întreținere, care controlează evoluția bolii.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul impunosupresiv (azatioprina în doză de 2 mg/kg/zi) se indică în formele severe, fără răspuns la excluderea glutenului și la care pentru obținerea remisiunii clinico-biologice se impun doze mari de prednison.

Tratamentul antimicrobian oral se impune în prezența disbiozei intestinale.

Terapia de reechilibrare biologică vizează corectarea hipoproteinemiei, anemiei, a dezechilibrelor hidro-electrolitice, a deficitelor vitaminice (A, D, K, acid folic).

Tratamentul dietetic și medicamentos trebuie adaptat continuu formei de boală, stadiului evolutiv și toleranței individuale ale bolnavului.

Evoluție și prognostic. Boala netratată evoluează cronic cu pusee de acutizare sau crize celiace rar întîlnite după vîrsta de 2 ani. Pot surveni numeroase complicații ca: ulcerații intestinale, perforații, stenoze intestinale, accidente hipocalcemice (tetanie), de hipokalemie (pseudoparalizii și tulburări cardiace), suprainfecții. Se notează riscul crescut al limfomului intestinal la acești bolnavi.

Evoluția bolii sub tratamentul glutenopriv este favorabilă la majoritatea bolnavilor.

Deși cazurile diagnosticate și tratate corect au o evoluție favorabilă, prognosticul la distanță poate fi rezervat la multe cazuri prin dezvoltarea complicațiilor maligne, ulcerațiilor, stricturilor intestinale, chiar în condițiile respectării stricte a regimului fără gluten.

2.4.2.6.8. INTOLERANȚA LA PROTEINELE LAPTELUI DE VACĂ (sensibilizarea, alergia la proteinele laptelui de vacă)

Intoleranța la proteina laptelui de vacă se definește ca o sensibilizare la o proteină specifică a laptelui de vacă, caracterizată prin manifestări gastro-intestinale și sistemice. Manifestările clinice apar la introducerea laptelui de vacă în alimentație și dispar prin eliminarea sa din dietă.

Etiopatogenie. Incidența bolii este diferit apreciată de autori. Bahna (1978) și Savilahti (1981) indică valori de 0,3—7,5%. O medie de 0,5—1% pentru sugari pare a fi mai apropiată de realitate.

Alergia față de laptele de vacă apare mai frecvent la sugar în primele 3—6 luni de viață și interesează electiv sexul masculin. Studii mai recente în Suedia arată că 30% din sugarii alimentați cu lapte de vacă prezintă simptome în prima lună și 60% în primele 3 luni de viață. Instalarea manifestărilor la primele biberoane de lapte atestă o sensibilizare materno-fetală pre- sau perinatală prin lapte de vacă sau prin fracțiunile proteice din laptele de mamă, care conține antigeni comuni cu laptele de vacă (Jakobsson și Lindberg 1979). Manifestările clinice dispar adeseori după vîrsta de 2 ani. Riscul alergiei la laptele de vacă este mai mare la copiii atopici sau proveniți din părinți atopici. Modul de transmitere genetică a alergiei la proteinele din lapte pare de tip autosomal dominant, dar cu influențe plurigenice.

Alergia la laptele de vacă este generată de proteinele din acest produs, care acționează ca antigeni. Dintre cele peste 20 proteine conținute de laptele de vacă, 5 dintre acestea au proprietăți antigenice dovedite. În ordinea calităților antigenice, aceste proteine sînt: beta-lactoglobulina, cazeina, alfalactalbumina, seroglobulina bovină și se-

Scanned with OKEN Scanner

rumalbumina bovină. La sugarul mic, datorită permeabilității crescute a mucoasei intestinale față de moleculele proteice, cît și imaturității barierei imunologice, orice leziune a mucoasei intestinale poate antrena sensibilizarea locală pentru proteinele străine acesteia.

În patogeneza alergiei la lapte mecanismele de tip I prin IgE și de tip III prin complexe imune circulante au un rol important în timp ce implicarea alergiei mediată celular (de limfocitele T) este probabilă.

Mecanismul de tip I anafilactic este răspunsul comun în alergia la laptele de vacă și se produce între antigenul din lapte și anticorpii de tip IgE specifici fixați pe mastocitele sensibilizate pasiv. Mecanismul reaginic (IgE) intervine în manifestările de tip imediat și este sugerat de instalarea rapidă a simptomelor (minute) și de caracterul lor pasager. În acest grup intră manifestările digestive (vărsături, diaree apoasă sau sanguinolentă, colicile abdominale), cutaneo-mucoase (urticaria, edemul angio-neurotic), respiratorii (Wheezing) și generale (șocul anafilactic).

Intervenția mecanismului reaginic în alergia laptelui de vacă este dovedită și prin tehnici de imunofluorescență, care evidențiază imunofluorescență IgE crescută în plasmocitele jejunale și degranularea mastocitelor după provocarea cu lapte.

Mecanismul de tip III, prin complexe imune explică în principal leziunile mucoasei intestinale. Antigenul și anticorpul (IgG sau IgM) reacționează în prezența excesului de antigen la nivelul intestinului, cu fixarea complementului. Se formează astfel complexe imune, răspunzătoare de procesul inflamator local, tradus prin edem, îngroșarea mebranei bazale, îngroșarea endotelială și infiltrație polimorfonucleară. Manifestările survin la 6—8 ore de la ingestia trofalergenului și dispar după zile sau săptămîni.

Scăderea fracțiunii C_3 a complementului după ingestia de lapte sugerează o reacție IgG mediată de complement. Anticorpii care participă la această reacție (IgG, IgM) pot fi puși în evidență prin tehnici de hemaglutinare, precipitare sau de fixare a complementului.

Mecanismul de tip IV, mediat de limfocitele T ar explica manifestările survenite la 1—2—10 zile de la începutul ingestiei de lapte și care durează cîteva zile. Intervenția sa este sugerată de pozitivitatea testului de inhibiție a migrării leucocitelor și a testului de transformare blastică a limfocitelor în prezența laptelui.

Mecanismele citotoxice umorale și celulare sînt responsabile de atrofia vilozitară intestinală.

Tabloul clinic. Debutul afecțiunii se situează în primul semestru de viață, imediat sau după un interval de 2—3 săptămîni de la introducerea laptelui de vacă în alimentație.

În forma acută, simptomele clinice apar în primele ore de la ingestia laptelui și se traduc prin vărsături, colici abdominale și diaree lichidă cu mucus și sînge. Rareori, debutul este anunțat de simptomatologia șocului anafilactic, manifestat prin paloare, cianoză a extremităților, aspectul inert și anxios al copilului, hipotonie și hipotensiune arterială.

Cel mai adesea debutul este lent cu diaree apoasă și vărsături. Scaunele diareice apoase sînt frecvente, explozive, voluminoase (aproximativ 20 g/kg/zi), acide, cu striuri sanguinolente și substanțe reduc-

Scanned with OKEN Scanner

toare. Prezența macroscopică sau microscopică a sîngelui în scaun atestă colita. Vărsăturile, uneori brutale sînt sugestive cînd se corelează cu ingestia de lapte și pot preceda scaunele diareice cu cîteva zile.

Colicile abdominale au o incidență variabilă și pot preceda sau însoți diareea.

Intensitatea tulburărilor digestive explică sindromul de deshidratare acută, iar persistența lor dezvoltarea malnutriției de grade variabile.

Diareea intractabilă, malnutriția severă, hipoproteinemia și edemele sînt repere indirecte ale gravității leziunilor intestinale.

Tabloul clinic poate fi completat cu manifestări alergice extradigestive, ca: rinită alergică, conjunctivită, otită medie secretorie, Wheezing, eczemă, anemie hipocromă hiposideremică, rahitism ș.a.

Unii autori (Parish și colab.) implică alergia față de laptele de vacă în sindromul de moarte subită al sugarului, explicat ca o reacție alergică fetală determinată de refluarea laptelui în arborele respirator, sensibilizat prin refluări minime anterioare. Absența unor dovezi imunologice de hipersensibilizare locală infirmă această supoziție (Valdes-Dapeno și colab. 1971).

Biologic se constată: anemie hipocromă hiposideremică, leucocitoză cu neutrofilie și eozinofilie, hipoproteinemie (inconstantă).

Examenul coprologic evidențiază un pH acid al scaunelor, prezența de corpi reductori și sînge în scaun.

Testul de toleranță la lactoză se efectuează pentru a exclude deficiența de lactază.

Determinarea imunoglobulinelor serice evidențiază o creștere a IgA la 74—84% din copiii cu manifestări intestinale severe, în timp ce nivelul lor este cel mai adesea normal în manifestările cutanate. Modificările IgG și IgM sînt nesemnificative.

Coproanticorpii sînt prezenți în secrețiile intestinale ca IgA secretoare. Deoarece se identifică atît la bolnavi cît și la subiecții sănătoși nu par să aibe specificitate și rol patogenetic.

Testarea cutanată convențională nu este suficient de fidelă în alergia la laptele de vacă.

Testarea RAST (Radioallergosorbent-test) pentru sensibilizarea la lapte este negativă în boala gastro-intestinală și pozitivă în forma sistemică.

Biopsia de mucoasă gastrică evidențiază o gastrită cu infiltrație eozinofilică.

Biopsia de mucoasă intestinală evidențiază atrofia vilozitară de grade variabile pînă la aplatizarea vilozitară, hiperplazia criptelor și infiltrat inflamtor în epiteliu și corion.

Modificările histologice jejunale se accentuează după proba cu lapte. Imunofluorescența mucoasei jejunale arată o creștere a numărului celulelor imunocompetente IgE, IgG și mai ales IgA și IgM.

Diagnostic pozitiv. Polimorfismul simptomatologiei clinice și lipsa de specificitate a testelor de laborator în alergia la proteinele laptelui de vacă, au impus găsirea unor criterii de diagnostic pozitiv. În acest sens, criteriile stabilite de Goldman și colab. în 1963 au constituit baza diagnosticului.

Scanned with OKEN Scanner

Ele au fost: 1. dispariţia simptomelor după excluderea laptelui de vacă din alimentaţie; 2. reapariţia lor în decurs de 48 h de la reintroducerea laptelui şi 3. reproducerea intoleranţei prin 3 probe de provocare. Ulterior aceste criterii au fost considerate prea rigide, iar tripla provocare cu lapte poate duce ea însăşi la sensibilizare. Din aceste considerente, Fontaine şi Baudon în 1979, fixează următoarele criterii: 1. apariţia simptomelor la puţin timp după introducerea laptelui de vacă în alimentaţie (aproximativ o lună); 2. dispariţia simptomelor după excluderea laptelui; 3. reapariţia simptomelor după proba de reintroducere a laptelui şi 4. eliminarea altor cauze de tulburări digestive.

În principal, diagnosticul de alergie la proteinele laptelui de vacă poate fi susţinut numai pe proba de provocare pozitivă. Această probă se efectuează astfel: după o excludere din alimentaţie a laptelui de vacă pe o perioadă de cel puţin 6 săptămîni, perioadă în care simptomele digestive şi sistemice dispar, se trece la încărcarea progresivă cu lapte după următorul orar şi cantităţi de lapte:

Ora	1	2	3	4	5	6	7	8
Cantitatea de lapte în ml	1	3	5	10	15	30	60	120

Testul este pozitiv atunci cînd după primele 20 minute de la începerea sa apar simptome ca: vărsături, diaree, dureri abdominale, eczemă, rinite, urticarie, astm, anafilaxie, etc. şi dacă aceste simptome dispar în următoarele 96 ore după test.

Dacă simptomatologia clinică permite proba de provocare se continuă timp de 5 zile prin administrarea ad libitum de lapte, la fiecare 4 ore. În acest interval scaunele vor fi cîntărite, determinîndu-se pH-ul, prezenţa substanţelor reducătoare şi sîngelui în scaun.

Sînd considerate pozitive pentru diagnostic eliminarea unor cantităţi de materii fecale care depăşesc 20 g/kg/zi, pH-ul acid şi evidenţierea sîngelui şi substanţelor reductoare în scaun.

Diagnosticul diferenţial se face cu intoleranţa la proteina din soia, intoleranţa ereditară la dizaharide, malabsorbţia ereditară a glucozei şi galactozei, clorhidroreea congenitală, deficienţa de enterokinază, rectocolita ulcero-hemoragică, ş.a.

Tratamentul este eminamente dietetic şi constă din excluderea din alimentaţie a laptelui de vacă, a derivatelor sale şi a alimentelor preparate cu lapte de vacă (brînză, smîntînă, unt, iaurt, kefir, ciocolată cu lapte, anumite sortimente de margarină etc.). Laptele de vacă exclus va fi înlocuit cu formule pe bază de soia (Humana SL, nutri-soja, Lactopriv, Soia keraft, Mully Soy, ş.a.) sau formele sintetice (Nutramigen, Progestimil). Asocierea intoleranţei la dizaharide obligă la excluderea acestora din alimentaţie pe o perioadă de 15—120 zile.

Aportul caloric poate fi asigurat prin completarea dietei pe bază de derivaţi de soia, cu carne de vită sau pui mixată, ulei vegetal, glucoză. Ulterior regimul se poate completa cu făinoase din porumb sau orez, legume şi fructe (în funcţie de vîrsta bolnavului).

Unii autori raportează rezultate favorabile prin utilizarea laptelui de mamă în realimentarea sugarilor mici cu intoleranţă la proteinele laptelui de vacă.

Scanned with OKEN Scanner

În formele severe de intoleranță, cu eventuală stare de șoc, tratamentul dietetic va fi precedat de reechilibrarea hidroelectrolitică parenterală, urmată de alimentație parenterală totală sau cu o dietă elementară.

Dacă în condițiile excluderii laptelui de vacă, diareea persistă se vor lua în considerare două alternative: fie alergia la proteina din soia, dacă aceasta a fost introdusă în alimentație, fie severitatea leziunilor mucoasei intestinale. În aceste condiții se va trece la alimentația cu Progestimil sau cu formule elementare. Atunci cînd această măsură dietetică are un efect favorbail se va practica testul de toleranță la zaharoză după 6 săptămîni de la sistarea diareei. Dacă este negativ se va efectua testul de provocare la soia, după aceeași metodologie prezentată la testul de provocare cu lapte de vacă.

Prognosticul imediat este favorabil cu excepția rarelor cazuri complicate cu șoc anafilactic.

Prognosticul la distanță este în general bun și este influențat de severitatea leziunilor intestinale și malnutriției. După Freier și colab. intoleranța la proteinele laptelui de vacă se atenuează la un an și dispare spontan la 5—6 ani. Retestarea clinică după un an de dietă fără lapte de vacă nu exacerbează simptomele. După 1—2 ani de dietă fără lapte de vacă majoritatea bolnavilor tolerează bine laptele, chiar dacă leziunile mucoasei intestinale mai persistă.

Controlul bioptic la 1—2 ani de alimentație normală evidențiază aspectul normal al mucoasei intestinale.

Profilaxia primară a bolii constă în promovarea alimentației la sîn în primele luni de viață.

2.4.2.6.9. INTOLERANȚA LA PROTEINA DIN SOIA (sensibilizarea la proteina din soia)

Intoleranța la proteina din soia a fost descrisă relativ recent, fie ca formă izolată, fie asociată intoleranței la proteinele laptelui de vacă. Boala are la bază mecanisme patogenetice similare intoleranței la proteinele laptelui de vacă.

Tabloul clinic. Boala se prezintă clinic prin simptome gastrointestinale și generale. Debutul poate fi situat în orice moment al primului an de viață, ocazionat de introducerea în alimentație a unui aliment pe bază de soia. Simptomele principale ale bolii sînt reprezentate de diaree apoasă și vărsături. Scaunele diareice apoase sînt voluminoase, frecvente, acide, conțin mucus și sînge. Se asociază paloarea, meteorismul abdominal, rareori edemele periferice, malnutriția protein-calorică. Excepțional debutul bolii poate fi sub forma șocului anafilactic.

Biologic se constată anemie, hipocromă hiposideremică, leucocitoză cu eozinofilie, hipoalbuminemie (inconstantă). Examenul coprologic indică pH acid și prezența (inconstantă) a sîngelui în scaun.

Testul de provocare cu soia (efectuat după modelul testului de provocare cu lapte de vacă) este considerat pozitiv dacă volumul scaunelor depășește 20 g/kg/zi, pH-ul lor este acid și se evidențiază sînge în scaun.

Examenul histologic al mucoasei intestinului subțire proximal indică grade variate de atrofie vilozitară, cu leziuni enterocitare și infiltrat limfoplasmocitar și eozinofilic în corionul vilozitar.

Scanned with OKEN Scanner

Rectosigmoidoscopia și examenul histopatologic al mucoasei rectale evidențiază leziuni de tip inflamator (inconstante).

Diagnosticul diferențial se face cu: intoleranța la proteinele laptelui de vacă, intoleranța ereditară la dizaharide, malabsorbția ereditară a monozaharidelor, clorhidroreea congenitală, ș.a.

Tratamentul constă în excluderea din dietă a proteinei din soia. În general după 1—2 ani de dietă fără soia, toleranța față de proteina acesteia se restabilește. Atunci cînd intoleranța este comună, atît pentru soia cît și pentru laptele de vacă, aceste alimente vor fi excluse și înlocuite cu carne mixată suspendată în supă de morcovi sau cu formule elementare (Progestimil și Vivonex).

2.4.2.6.10. GASTROENTERITA EOZINOFILICĂ

Gastroenterita eozinofilică reprezintă un sindrom alergic de origine alimentară, caracterizat prin manifestări gastro-intestinale, infiltrație eozinofilică a tunicilor gastro-intestinale și eozinofilie periferică.

Etiopatogenie. Este o afecțiune rară la copil.

Etiologia este parțial cunoscută. Natura alergică alimentară este sugerată de eozinofilia periferică infiltrația eozinofilică a peretelui gastro-intestinal, prezența antecedentelor alergice la mai mult de jumătate din bolnavi, răspunsul favorabil la cortizon și pozitivitatea testelor cutanate alimentare. Sînt autori (Caldwel și colab., 1975) care comentează critic aceste relații, pornind de la mai multe observații: lipsa de răspuns la dieta de eliminare a trofalergenilor, persistența nivelelor serice normale de IgA și după testul de provocare alimentară, ș.a.

Majoritatea autorilor sînt de acord că boala are la bază un mecanism imun, în care rolul prioritar este atribuit fie stimulilor alimentari, fie răspunsului cu eozinofile față de histamina rezultată din reacțiile specifice (imunologice) și nespecifice, prin descărcarea directă sau prin aport crescut de histamină (Itu și colab., 1982).

Contactul direct al unui alergen alimentar cu mucoasa gastro-intestinală sensibilizează țesuturile de la acest nivel, putînd precipita o reacție antigen-anticorp. Această reacție este mediată de IgE și este urmată de eliberarea de histamină cu rol chemotactic pentru eozinofile.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este dependentă de forma anatomo-clinică de boală.

În gastroenterita eozinofilică superficială, cu afectarea predominantă a mucoasei se constată diaree, grețuri, vărsături și dureri abdominale. În formele severe se asociază edeme, anemie, malnutriție. Simptomele digestive se pot acompania cu manifestări alergice extradigestive (eczemă, rinită, astm, ș.a.).

Gastroenterita eozinofilică intraparietală interesează cu predominanță stratul muscular și se întîlnește la adult (la copil a fost raportat un singur caz).

Gastroenterita eozinofilică profundă se caracterizează prin infiltrația cu eozinofile a subseroasei și ascita cu eozinofile.

Biologic se constată: anemie hipocromă, hiposideremică, eozinofilie periferică, hipoalbuminemie, hipogamaglobulinemie, nivele normale sau inconstant crescute ale IgE.

Scanned with OKEN Scanner

Testele cutanate și RAST la diferite alimente sînt pozitive.

Examenul coprologic evidențiază steatoree, prezența de substanțe reductoare și cristale Charcot-Leyden.

Examenul radiologic gastro-intestinal evidențiază modificări nespecifice (edem și infiltrat al mucoasei gastro-intestinale, îngroșarea pliurilor mucoasei gastrice și jejunale, rigiditatea antrului piloric, ș.a.).

Diagnosticul este suspicionat pe baza manifestărilor clinice, asocierea manifestărilor alergice extradigestive, eozinofilie periferică și este confirmat de examenul bioptic. Examenul histopatologic al mucoasei gastrice evidențiază infiltrația cu eozinofile, iar cel al mucoasei intestinale obiectivează leziunile vilozitare parcelare cu aplatizarea mucoasei și infiltrația eozinofilică (inconstantă).

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu: parazitozele intestinale, boala Crohn, tuberculoza enterală, hematomul intramural, limfosarcomul intestinal, ș.a.

Tratament. Dieta de excludere a alimentelor incriminate ca alergeni se impune a fi verificată. Efectul benefic al acestei măsuri este inconstant, chiar dacă răspunsul inițial este favorabil.

Evoluția bolii este influențată favorabil de corticoterapie. Se utilizează Prednisonul în doze de 1—2 mg/kg/zi, cu reducerea treptată a dozelor în decurs de cîteva săptămîni.

Uneori se impune tratamentul de întreținere cu 5—10 mg prednison zilnic sau la 2 zile.

Corectarea carenței de fier și vitamine este obligatorie.

Evoluție și prognostic. Evoluția este variabilă, de obicei puseele evolutive alternează cu perioadele de acalmie. Sub tratamentul cu corticoizi permanent sau intermitent, manifestările clinice și eozinofilia periferică sînt influențate favorabil. Gastroenterita eozinofilică este o boală cronică.

2.4.2.6.11. LIMFANGIECTAZIA INTESTINALĂ

Este o boală congenitală sau dobîndită, caracterizată anatomo-patologic prin ectazia limfaticelor intestinale, urmată de limforagii cu pierdere importantă de lipide și proteine prin scaun, la care se asociază manifestări clinico-biologice de malabsorbție generalizată.

Etiopatogenie. Limfangiectazia intestinală ereditară are la bază un defect de joncțiune a limfaticelor periferice cu canalele centrale de drenaj. Limfangiectaziile intestinale secundare se observă în numeroase boli intestinale și circulatorii ca: adenopatii mezenterice, boala Whipple, compresiunea canalului toracic, limfoame, tumorile și fibroza retroperitoneală, pericardita constrictivă, ș.a. Datorită blocării canalelor limfatice și în particular a canalului limfatic principal, transportul trigliceridelor cu lanț lung și a unor proteine este perturbat, determinînd malabsorbția grăsimilor și exsudația proteică intestinală. Pierderea de proteine (imunoglobuline) și limfocite în lumenul intestinal explică anomaliile imunologice ale bolii.

Capacitatea sintezei de anticorpi se reduce datorită creșterii catabolismului imunoglobulinelor. Acest fapt explică susceptibilitatea crescută la infecții a acestor bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

Anomaliile imunologice interesează și imunitatea celulară și au ca substrat pierderea de limfocite cu viață lungă. Astfel, se explică scăderea numărului de limfocite T și afectarea in vitro a transformărilor limfoblastice sub acțiunea antigenelor specifice, a substanțelor mitogenice și celulelor alogenice, la acești bolnavi.

Consecințele fiziopatologice ale acestor modificări patogenice sînt: diareea cu steatoree și creatoree, hipoproteinemia, edemele asimetrice, ascita chiloasă, pleurezia chiloasă, malnutriția severă, susceptibilitatea crescută la infecții ș.a.

Tabloul clinic. În forma ereditară, boala debutează precoce, în prima lună de viață, în timp ce forma dobîndită debutează tardiv, în a doua decadă a vieții. Cel mai adesea, debutul este anunțat de edemele asimetrice (limfedemul asimetric al unei extremități). În evoluție se produce tumefacția edematoasă a scrotului, labiilor mari și a peretelui abdominal. Tulburările digestive sînt dominate de scaunele diareice, voluminoase, grăsoase și distensia abdominală (ascită chiloasă). Tegumentele sînt palide și fanerele friabile. Starea generală se alterează progresiv, iar starea de nutriție este falimentară.

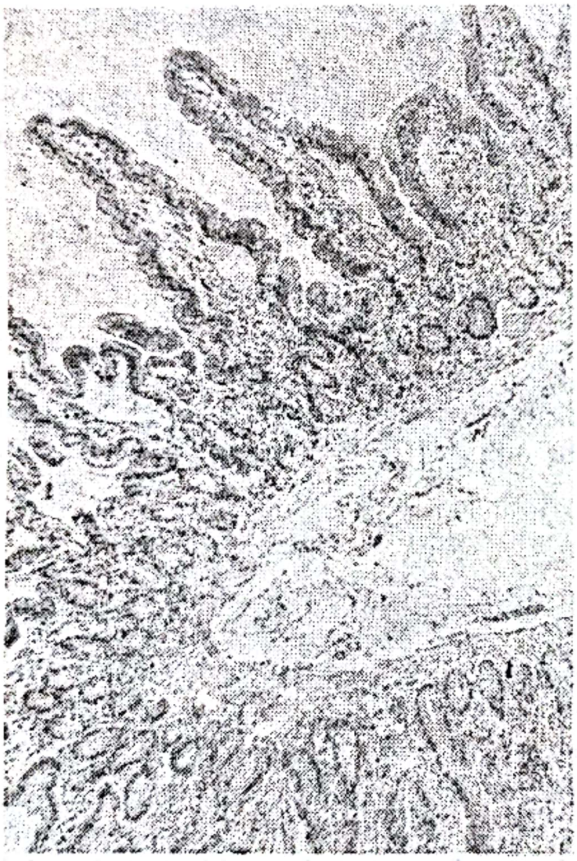

Fig. nr. 2.48. Limfangiectazii cu îngroșarea vilozităților; infiltrat limfoplasmocitar difuz și izolat macrofagic în grosimea *laminei propria.* × 160.

Biologic, se constată: limfopenie, hipoalbuminemie, cu hipogamaglobulinemie, scăderea tuturor fracțiunilor imunoglogulinelor (IgG, IgA, IgM, IgE) a transferinei și ceruloplasminei, hipolipemie și hipocolesterolemie. Examenul coprochimic evidențiază steatoreea și creatoreea.

Testele de exsudație intestinală cu albumină marcată indică pierderi proteice importante la nivelul intestinului.

Testele de hipersensibilitate cutanată sînt negative.

Examenul radiologic cu substanță baritată a intestinului evidențiază îngroșarea pliurilor mucoasei intestinale, îngroșarea difuză a peretelui abdominal apreciată prin lărgirea distanței dintre ansele adiacente, lacune nodulare traducînd mici colecții de chil și secreții accentuate intralumenale care diluează substanța baritată.

Limfografia evidențiază stază și reflux în limfaticele intestinale, absența vizualizării ganglionilor periaortici.

Examenul histopatologic al mucoasei intestinale obiectivează dilatația chistică a vaselor limfatice din submucoasă, iar vilozitățile intestinale sînt alungite (fig. 2.48).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial se face cu: boala celiacă, boala Wolman, boala Whipple, gastroenteropatia exsudativă, mucoviscidoza ș.a.

Tratamentul vizează reducerea aportului de grăsimi din dietă și utilizarea trigliceridelor cu lanț mediu (transportate prin vena portă), aport crescut de proteine, corectarea tulburărilor hidroelectrolitice și a deficiențelor vitaminice. Pentru aportul de trigliceride cu lanț mediu se pot folosi Humana H cu MCT sau Portagen. În unele cazuri se pot efectua rezecții intestinale dirijate.

Sub acest tratament se înregistrează o ameliorare a tranzitului intestinal, a infiltrației edematoase și ascitei chiloase, fără să se obțină o remisiune completă a simptomelor.

2.4.2.6.12. BOALA WHIPPLE

Este o afecțiune cronică sistemică, cu interesare intestinală predominantă, caracterizată citologic printr-o acumulare de macrofage ce conțin glicoproteine sub formă de granule PAS pozitive.

Etiopatogenia nu este încă elucidată. Afecțiunea este rară la copil, fiind mai frecventă la adultul tînăr de sex masculin. Se pare că boala s-ar datora unei infecții cu poartă de intrare digestivă, produsă de bacterii (Corynebacterium aerobium, streptococ, haemophilus). Agentul are afinitate mare pentru sistemul reticulo-histiocitar.

Recent, se discuta posibilitatea producerii bolii datorită unei anomalii ale imunității celulare, responsabilă de distrugerea incompletă a bacteriilor de către macrofage. Pentru aceasta pledează reducerea numărului de limfocite T și anomaliile testului de transformare limfoblastică la fito-hemaglutinină observate la bolnavii cu boala Whipple. S-a sugerat, de asemenea, posibilitatea inhibării limfocitelor T efectoare de către limfocitele T supresoare și chiar deficitul unei subclase de limfocite T care ar împiedica eliberarea de limfokine necesare pentru stimularea macrofagelor. Macrofagele nestimulate ar fi incapabile să digere complet bacteriile. Consecințele modificărilor patogenice se traduc prin anomalii metabolice ale celulelor intestinale, reacții infiltrative în corion și obstrucția canalelor limfatice.

Clinic, boala debutează cu artralgii, urmată de apariția micro-poliadenopatiilor inghinale și axilare asociate cu subfebrilități. După diminuarea simptomelor articulare se instalează greturile, meteorismul abdominal și scaunele diareice de tip steatoreic. Ulterior, tabloul clinic se completează cu paloare, hiperpigmentarea pielii, artrită, edeme hipoproteice și malnutriție.

Biologic se constată: anemie hipocromă, leucocitoză, hipoalbuminemie, hipolipemie, hipocolesterolemie, hipokaliemie, steatoree.

Examenul radiologic baritat al intestinului evidențiază modificări cu sediul duodeno-jejunal, traduse prin calibru intestinal ușor lărgit, pliurile mucoasei sînt groase, paralele, inegale, largi, iar tranzitul intestinal este încetinit.

Radiografia articulară este normală.

Examenul histopatologic al mucoasei intestinale relevă prezența limfangiectaziilor submucoase și a macrofagelor cu material PAS pozitiv în citoplasmă.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial se practică cu enteropatia glutenică, limfangiectazia intestinală, limfomul intestinal, boala Crohn, tuberculoza intestinală.

Tratamentul constă din administrarea de antibiotice cu spectru larg asociate cu corticoterapia (numai în formele grave). Sînt raportate rezultate bune prin utilizarea biseptolului și salazopirinei. Măsurile terapeutice impun corectarea anemiei, a tulburărilor hidroelectrolitice, a hipoalbuminemiei și carențele vitaminice.

2.4.2.6.13. BOALA WOLMAN

Este o afecțiune ereditară rară, cu transmitere autosomal-recesivă, determinată de deficitul de acid-lipază lizozomală, enzimă care acționează asupra trigliceridelor și esterilor colesterolului din ficat și splină.

Clinic, boala debutează precoce, din primele luni de viață prin vărsături, scaune diareice, staționare în greutate. Ulterior diareea devine trenantă cu scaune steatoreice. Se instalează meteorismul abdominal, paloarea, hepato-splenomegalia și malnutriția severă.

Simptomele neurologice lipsesc.

Biologic se constată anemie, steatoree, lipemie normală, hipercolesterolemie, limfocite vacuolizate. Calcificările multiple ale glandei suprarenale sînt evocatoare.

Examenul histopatologic al mucoasei intestinale, ficatului, splinei, ganglionilor limfatici și măduvei osoase, evidențiază prezența celulelor de tip Niemman-Pick.

Diagnosticul diferențial se face cu boala Whipple, limfangiectazia intestinală, enteropatia glutenică, mucoviscidoza, cu alte lipidoze.

Tratamentul este nespecific și vizează corectarea tulburărilor fiziopatologice. Evoluția bolii se face constant spre deces în primul semestru de viață.

2.4.2.6.14. SINDROMUL WISKOTT-ALDRICH

Este o afecțiune ereditară cu transmitere recesivă legată de cromozomul X, fiind întîlnită exclusiv la băieți. Se caracterizează prin hemoragii trombocitopenice, diaree sanguinolentă, eczemă și susceptibilitate crescută la infecții.

Clinic, boala debutează în primele luni de viață prin diaree cu scaune sanguinolente, rareori melenice. Ulterior, apar manifestările hemoragipare de tip trombocitopenic (echimoze, peteșii, epistaxis, hemoragii digestive) și manifestări cutanate de tipul eczemei sau dermatitei eczematiforme. Susceptibilitatea crescută la infecții se concretizează prin infecții cu sedii diverse (cutanate, pulmonare, digestive, oculare, renale, ș. a.).

Biologic se constată trombocitopenie importantă, eozinofilie moderată dar constantă, scăderea nivelului seric al IgM. Imunitatea celulară se alterează progresiv. Izohemaglutininele sînt scăzute sau absente.

Tratamentul cu gamaglobuline și plasmă proaspătă pot controla diareea, dar nu și celelalte manifestări ale bolii.

Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă în plus, transfuzii de masă plachetară și tratamentul energic al infecțiilor intercurente.

Evoluția este gravă, cu deces în primul an de viață.

2.4.2.6.15. DIFICITUL IZOLAT DE ENTEROKINAZĂ

Este o afecțiune rară, descrisă de Hadorn în 1969. Enterokinaza eliberată de celulele mucoasei duodenale are rol în activarea enzimelor pancreatice proteolitice eliminate în intestin.

Tabloul clinic este asemănător cu cel al deficitului de tripsină. Debutul este precoce (neo-natal) prin vărsături alimentare frecvente și diaree apoasă. Ulterior se instalează paloarea, edemele hipoproteice și deficitul staturo-ponderal.

Biologic se constată anemie, hipoproteinemie importantă (sub 40 g/l), amilaza și lipaza serică sînt normale.

Diagnosticul se stabilește prin determinarea activității tripsinei, chimotripsinei și carboxipeptidazei în sucul duodenal, înainte și după administrarea de enterokinază.

La bolnavii cu deficit de enterokinază se constată apariția și creșterea rapidă a activității proteolitice după administrarea de enterokinază.

Examenul histologic și infrastructural al mucoasei duodenale este normal, însă activitatea enterokinazică în omogenatul de mucoasă este nulă.

Tratamentul constă în administrarea de enzime pancreatice.

2.4.2.6.16. GASTRO-ENTEROPATIILE EXSUDATIVE

Reprezintă un sindrom caracterizat printr-o pierdere anormală de proteine la nivelul stomacului și/sau intestinului.

Etiopatogenie. Eliminarea proteinelor circulante catabolizate sau a celor înglobate în enzimele digestive se face prin procesul de exsorbție intestinală. În condiții patologice acest proces este exagerat antrenînd o balanță proteică negativă.

Cel mai adesea, exsudația gastro-intestinală însoțește bolile organice gastro-intestinale, reprezentînd o componentă patogenetică a acestora. Alături de proteine, în cursul exsudației intestinale se pierd apă, electroliți, limfocite, vitamine, lipide, etc. Principalele mecanisme prin care se realizează exsudația intestinală sînt:

— leziunile mucoasei digestive din cursul unor afecțiuni ca: gastrita erozivă, enteropatia glutenică, boala Crohn, rectocolita ulcerohemoragică, ș.a. Leziunile mucoasei favorizează drenajul lichidului interstițial în lumen prin zonele de discontinuitate ale mucoasei;

— În cursul leziunilor inflamatorii ale mucoasei (Gastro-enteropatia alergică) are loc o exsudație de lichide de origine sanguină;

— Hipertensiunea limfatică intestinală (limfangiectazia intestinală, boala Whipple, limfoamele intestinale, ș.a.) duce la efracția capilarelor limfatice și limforagie cu pierderea de proteine, limfocite, lipide, vitamine, apă și electroliți.

— În unele afecțiuni (gastrita Menétrier, boala lanțurilor grele, sindromul intestinului scurt ș.a.) mecanismul patogenic nu este cu-

Scanned with OKEN Scanner

noscut, iar exsudația intestinală interesează imunoglobulinele (IgA, IgM), albuminele, lipoproteinele.

Tabloul clinic. Manifestările clinice sînt legate de pierderile de proteine, calciu, limfocite și imunoglobuline. Edemele hipoproteice reprezintă simptomul dominant. Edemele sînt albe, moi, lasă godeu și sînt localizate electiv la nivelul membrelor inferioare. De regulă sînt localizate în zonele declive și numai în formele severe de exsudație intestinală se pot generaliza, realizînd epanșamente pleurale și/sau peritoneale. În unele cazuri se poate decela chilotoraxul și/sau chiloperitoneul. Masele musculare sînt diminuate, pierderea ponderală este variabilă și se asociază cu tulburări de creștere și trofice.

Manifestările hipocalcemice sînt inconstante și minore, rareori îmbracă aspectul unei tetanii patente.

Infecțiile recidivante sînt frecvente. La toate aceste manifestări se adaugă și simptomele bolii de bază.

Biologic se constată: anemie hipocromă sau anemie megaloblastică (secundară malabsorbției de vitamină B_{12} sau acid folic), hipoproteinemie cu hipoalbuminemie, hipopotasemie, hipocalcemie, scăderea IgA și IgM serice și a limfocitelor T.

Evidențierea exsudației intestinale se poate face prin utilizarea unor substanțe marcate (alfa-l-antitripsina ^{67}Cu, ^{67}Cu-ceruloplasmina, P.V.P. ^{131}I ș.a.), care injectate intravenos se regăsesc în materiile fecale. În gastro-enteropatiile exudative eliminările fecale ale substanțelor proteice marcate sînt la valori de 0,80—1% față de doza administrată. Azotul fecal este crescut.

Limfografia abdominală este utilă pentru diagnostic.

Tratamentul este adresează bolii de bază.

Corectarea pierderilor proteice se face prin perfuzie cu albumină umană.

2.4.2.7. ENTEROPATIILE CRONICE NESPECIFICE

Enteropatiile cronice nespecifice reprezintă un grup heterogen de afecțiuni enterale, care au la bază un proces inflamator difuz și cronic localizat la nivelul intestinului subțire, cu sau fără interesarea colonului.

Etiopatogenie. Cercetările întreprinse de numeroși autori arată că enteropatiile cronice nespecifice au un cadru nosologic aparte, în determinismul cărora se disting factori favorizanți și factori precipitanți. Din multitudinea de factori favorizanți se impun a fi reținuți factorii genetici enzimatici și imunologici. Factorii enzimatici sînt reprezentați în primul rînd de deficitul de activitate lactazică, manifestat printr-o proastă toleranță a laptelui.

Factorii imunologici, genetic induși, implicați în etiologia enteropatiilor cronice nespecifice sînt reprezentați de deficitul de IgA intestinală și de deficitul de anticorpi IgA. Aceste deficite sînt responsabile de slaba apărare a mucoasei intestinale.

În rîndul factorilor etiologici care precipită apariția acestei afecțiuni și contribuie la întreținerea ei se numără: factorii infecțioși, fac-

Scanned with OKEN Scanner

torii alimentari, factorii alergici, factorii toxic-medicamentoși și factorii neuro-vasculari.

Factorii infecțioși (bacterieni, virali, micotici) sînt responsabili de majoritatea enteropatiilor cronice nespecifice. În rîndul acestora cel mai frecvent incriminat este factorul bacterian. Flora microbiană se dezvoltă fie secundar stazei intestinale de cauză diversă, fie este de origine exogenă alimentară. Agenții microbieni pot iniția afecțiunea prin mai multe mecanisme; efecte directe asupra mucoasei jejuno-ileale; dehidroxilarea și deconjugarea sărurilor biliare cu efectul iritant al lor asupra intestinului; interferarea cu activitatea enzimatică de la nivelul mucoasei intestinale; accentuarea peristaltismului intestinal; favorizarea proceselor de fermentație și putrefacție; tulburarea proceselor de digestie și absorbție intestinală.

La copil, factorii alimentari pot fi situați pe locul al doilea în rîndul factorilor precipitanți ai bolii. Alimentația carențată, dezechilibrată, supraalimentația ca și abaterile de la regulile generale ale igienei alimentare, în discordanță cu vîrsta copilului, reprezintă cauza evoluției trenante ale enteritelor inițial acute.

Factorii alergici locali intestinali pot fi amorsați prin consumul unor alimente alergizante, consumul unor droguri și cel mai adesea prin paraziții cu sediul enteral (lamblia, ascarizi, strongiloides, ankilostoma, ș.a.). Tot mai mulți autori consideră că atît disbioza intestinală, cît și infecția parazitară reprezintă un mecanism patogenetic secundar unei imunodeficiențe intestinale.

Factorii toxic-medicamentoși (neomicina, tetraciclinele, cloramfenicolul, antimitoticele, ș.a.) sînt responsabile de inițierea leziunilor intestinale și diminuarea mecanismelor locale.

Factorii neuro-vasculari acționează prin reducerea fluxului sanguin la nivelul intestinului, cu consecințe negative asupra troficității și rezistenței mucoasei.

Toți acești factori, izolați sau asociați, determină modificări calitative și cantitative ale structurilor lamelare fluide de protecție („unstirred layer"), al structurii glicocalixului și microvilozităților, ale activității enzimatice a enterocitelor și ale apărării locale. Locul central al mecanismului patogenic este ocupat de disbioza intestinală, care prin acțiunea directă a endo- și exotoxinelor determină deconjugarea sărurilor biliare și leziuni ale mucoasei enterale, responsabile de perturbarea procesului de digestie și absorbție.

La aceste modificări patogenice se adaugă și diminuarea secreției bilio-pancreatice, responsabilă parțial de maldigestie.

Diareea este consecința maldigestiei intralumenale, hiper-secreției intestinale, tulburărilor motorii și a proceselor de fermentație și de putrefacție.

Morfopatologie. Leziunile mucoasei intestinale sînt inegale, predomină la nivelul jejunului și sînt reduse sau absente la nivelul ileonului.

Jejunita este constantă și se caracterizează prin edem, hiperemie și infiltrat rotundo-celular interstițial. Leziuniile de jejunită sînt de

Scanned with OKEN Scanner

tip superficial sau interstiţial şi numai rareori se constată leziuni atrofice parcelare (fig. 2.49).

Activitatea enzimatică enterocitară este moderat scăzută, interesînd de obicei activitatea dizaharidazică.

Fig. nr. 2.49. Enterită cronică nespecifică cu infiltrat rotundo-celular în corionul vilozitar. Marcată exocitoză. × 400.

Tabloul clinic este reprezentat de simptome care constituie corolarul tulburărilor morfo-funcţionale ale intestinului subţire şi ale sindromului carenţial.

Simptomatologia de debut este polimorfă. Subiectiv, copiii prezintă apetit capricios sau inapetenţă, dureri abdominale cu sediul periombilical, cu caracter colicativ sau permanent. Durerile apar sau sînt accentuate de ingestia unor alimente greu digerabile şi dispar la 1—2 ore după alimentaţie. Ele pot fi precipitate şi de factori neuro-psihici, oboseală, frig, etc.

Examenul obiectiv relevă o stare de nutriţie bună sau moderat afectată, iar tegumentele sînt palide şi umede sau descuamate şi uscate.

Abdomenul este destins de volum, numai rareori este excavat, permiţînd profilarea anselor intestinale animate de hiperperistaltism. Borborismele sînt prezente constant. La palpare, abdomenul prezintă o sensibilitate difuză, predominant periombilicală.

Scaunele sînt diareice în număr de 2—4/zi, cu orar neregulat, alternînd cu perioade de constipaţie. Se pot asocia tulburări neuro-vegetative traduse prin anxietate, insomnii, transpiraţie.

Examenele paraclinice sînt valoroase pentru orientarea diagnosticului şi atitudinea terapeutică.

Biologic se constată modificări caracteristice malasimilaţiei, de obicei selectivă. Hemograma evidenţiază anemie microcitară hiposideremică sau anemie macrocitară (deficit de acid folic şi vitamina B_{12}). Electroforeza proteinelor serice poate indica hipoproteinemie cu hipoalbuminemie şi uneori creşterea $alfa_1$ şi $alfa_2$ globulinelor.

Ionograma serică poate evidenţia, în fazele de acutizare, o depleţie ionică globală (Ca^{++}, Na^{+}, K^{+}, Mg^{++}).

Examenul coprologic evidenţiază prezenţa de amidon, fibre vegetale, spori vegetativi şi mai rar de fibre musculare nedigerate, cristale de acizi graşi şi săpunuri. Uneori se pot evidenţia ouă sau chişti de paraziţi intestinali.

Scanned with OKEN Scanner

Coproculturile nu au semnificație certă, datorită rezultatelor fals pozitive date de contaminarea colonică. Jejuno-culturile cu peste 100.000 germeni/ml reprezintă un indiciu important al disbiozei intestinale.

Testele funcționale intestinale și ale glandelor anexe permit evaluarea maldigestiei și malabsorbției. Testul cu D-xiloză și hiperglicemia provocată demonstrează volori scăzute și curbe aplatizate. Testul cu lactoză este de obicei pozitiv.

Examenul radiologic baritat al intestinului subțire indică ștergerea desenului mucoasei, prezența hipersecreției și hipermotilității intestinale.

Diagnosticul enteropatiilor cronice nespecifice presupune corelarea datelor anamnestico-clinice, biologice și morfopatologice. În general diagnosticul enteropatiilor cronice nespecifice este un diagnostic de excludere al altor afecțiuni cu tablou clinic asemănător, deoarece simptomatologia este necaracteristică.

Diagnosticul diferențial va exclude celiachia, sindromul de colon iritabil, boala Crohn, diverticuloza enterocolonică, rectocolita ulcerohemoragică, boala Whipple, tuberculoza ileo-cecală, ș.a.

Evoluția este trenantă, cu episoade de acutizare și perioade de acalmie. Recurențele sînt influențate de teren, factorii precipitanți și conduita terapeutică.

Complicațiile posibile sînt: infecțiile intercurente (pulmonare, urinare), parazitozele asociate, colecistopatiile acute, etc.

Tratamentul este igieno-dietetic și medicamentos. Măsurile igienice impun asigurarea unui mediu familial optim, cu evitarea emoțiilor, a stărilor de anxietate, depresive și agitație neuro-psihică.

Dietetica reprezintă baza terapeutică a enteropatiilor cronice nespecifice. După o scurtă dietă de tranziție se va trece progresiv la o alimentație completă, funcție de toleranța individuală a bolnavului, în vederea recuperării stării de nutriție și asigurarea creșterii. În realimentare se va ține cont de vîrsta bolnavului, de gradul de toleranță sau intoleranță digestivă și de predominanța componentei de fermentație sau putrefacție intestinală.

Tratamentul medicamentos are ca obiective: terapia antibacteriană, corticoterapia, terapia simptomatică și de substituție.

Terapia antibacteriană va fi dirijată în raport de antibiogramă. Dacă nu se reușește identificarea germenului se administrează dezinfectante intestinale de tipul saprosanului, mexaformului sau intestoranului, în dozele uzale, pe o perioadă de 6—10 zile. În formele cronice cu simptomatologie continuă, dezinfectantul intestinal ales se va administra în cure lunare de 5—7 zile.

Lipsa de răspuns la tratamentul cu dezinfectante intestinale obligă la utilizarea de sulfamide de tipul salazopyrinei sau antibiotice (ampicilină, neomicină, cloramfenicol, kanamicină, excepțional cefalosporine). Durata tratamentului în faza acută este de 6—10 zile, urmat de un tratament antiinfecțios de întreținere, de 5—6 zile pe lună, cu același medicament utilizat și în faza acută.

Scanned with OKEN Scanner

Corticoterapia are indicații limitate, fiind rezervată formelor severe cu denutriție și atrofie vilozitară jejunală. Perioada tratamentului corticoterapic (prednison) este de 3—4 săptămîni.

Terapia simptomatică și de substituție vizează: combaterea hiperperistaltismului cu anticolinergice (scobutil, fobenal, lizadon); combaterea manifestărilor neuro-vegetative prin administrarea de tranchilizante (Diazepam, napoton, rudotel, meprobamat); combaterea deficitelor enzimatice pancreatice și intestinale (triferment, festal, cotazym forte); combaterea anemiei (fier, acid folic, vitamina B_{12}); corectarea deficitelor vitaminice.

2.4.2.8. BOALA CROHN

Definiție. Boala Crohn este o inflamație granulomatoasă cronică cu hiperplazie limfatică și participarea ganglionilor limfatici regionali care interesează segmentar întregul tract digestiv, evoluînd cu ulcerații, necroze,formare de cicatrici, fistule și stenoze.

Boala Crohn este cunoscută sub diverse denumiri: ileită terminală, ileită segmentară, ileită stenozantă, ileită ulceroasă, granulomatoza intestinală benignă, enterita hipertrofică ulcerativă, flegmonul cronic al intestinului ș.a., ceea ce denotă larga preocupare a cercetătorilor față de această afecțiune.Menționată sporadic în literatura perioadei anterioare anului 1932 este descrisă în acest an de Crohn, care împreună cu Ginsburg și Oppenheimer o definesc ileită terminală.

Frecvență. Afecțiunea interesează vîrsta copilăriei într-un procent inferior celui întîlnit la adult. Astfel, Crohn, Ginsburg și Oppenheimer în 1932, studiind 14 cazuri de enterită regională, găsesc un singur bolnav sub vîrsta de 17 ani. În 1939 Shapiro, Radwin și Johnston din 393 de cazuri publicate menționează boala și la copiii cu vîrsta între 1—10 ani, iar grupa de vîrstă 11—20 ani a reprezentat 17,8% din cazuri. Donald și Brown (1941) indică o frecvență de 2% la copiii sub 10 ani și de 1% după această vîrstă. Statisticile ulterioare abundă în date, scoțînd în relief frecvența din ce în ce mai crescută a bolii la copil. Acest fapt este explicat de cunoașterea tot mai bună a bolii și perfecționarea tehnicilor de explorare digestivă.

Se poate aprecia că boala apare la orice vîrstă, avînd un vîrf de incidență între 10—30 ani fiind uniform repartizată pe sexe.

Din punct de vedere geografic se constată: o frecvență mai mare în țările scandinave, Anglia și SUA și rămîne rară în extremul orient, Africa și America de sud.

Etiopatogenie: Etiologia bolii rămîne încă necunoscută. Dintre cauzele posibile se discută: factorii genetici, infecțiile virale sau bacteriene, factorii imuni, factorii psihici ș.a.

Implicarea factorilor genetici în determinismul bolii Crohn este tot mai mult discutată. Faptele de observație converg în acest sens. Astfel, s-a constatat o incidență mai crescută a bolii în familiile în care există un bolnav cu boală Crohn sau cu o altă afecțiune (spondilită anchilozantă) a cărei caracteristici ereditare sînt cunoscute. Pe de altă parte descrierea bolii la gemeni (pînă în 1980 au fost publicate 11 perechi de gemeni cu boală Crohn), rare să întărească supoziția in-

Scanned with OKEN Scanner

terveniei factorilor genetici în această afecțiune. Componenta genetică a bolii poate fi pusă în legătură cu o genă dominantă cu penetrație redusă.

Incriminarea factorilor infecțioși în etiologia bolii este legată de prezența leziunilor granulomatoase. Reproducerea experimentală a leziunilor granulomatoase prin inocularea de homogenate din leziuni intestinale colice și din ganglionii mezenterici, prelevate de la bolnavi, a sugerat posibilitatea intervenției unui agent transmisibil (virus, formă L bacteriană, micoplasmă). Identificarea în unele cazuri a rotavirusului (Whowell și colab, 1977), a formei L de Pseudomonas maltophilia (Parent și Mitchell), a Mycobacterium Kansasii și legarea lor de etiologia bolii, nu a fost confirmată convingător de cercetările ulterioare. Se discută de asemenea semnificația unor infecții cu Yersinia enterocolitica, Clostridium difficile, Campylobacter fetus și unele serotipuri de Esch Coli. Nu s-a putut stabili nici legătura etiologică cu tuberculoza sau cu sarcoidoza cu toate că morfogeneza acestora este asemănătoare. Au fost raportate observații privind implicarea factorilor alergici și alimentari. Un rol favorizant revine și factorilor psihici.

În ultima perioadă se acordă o importanță tot mai mare factorilor imunologici, prin identificarea de anticorpi antimucoasă intestinală și antifibre musculare intestinale.

Toate aceste date fac posibilă afirmarea unei etiologii plurifactoriale în boala Crohn.

În condițiile unei etiologii necunoscute, patogenia bolii ridică multe semne de întrebare.

Unele ipoteze mai vechi privind modalitatea de producere a leziunilor în boala Crohn (inflamația inițială a ganglionilor mezenterici, obstrucția primitivă a limfaticelor) lasă cîmp de acțiune genezei imune a bolii.

În favoarea patogeniei imune pledează numeroasele date privind alterarea imunității umorale și celulare, la care se adaugă și unele aspecte morfopatologice.

Modificările imunității umorale sînt atestate de prezența anticorpilor față de antigeni intestinali (anticorpi, antimucoasă și antifibre musculare intestinale), antigeni bacterieni (Esch. Coli 014), antigeni alimentari, față de diverse componente celulare, de celulele parietale gastrice și prezența de imunoglobuline în cantitate mare. O atenție particulară se acordă complexelor imuno-circulante (C.I.C.). Fiase și colab (1978) le menționează într-o proporție variabilă, de 20—85% din cazuri. Prezența C.I.C. este corelată satisfăcător cu activitatea inflamatorie a bolii și par să aibă un rol în manifestările extradigestive ale bolii (artrită, eritem nodos, uveită). În faza de activitate a bolii au fost semnalate și alterări ale sistemului complementului, constînd în scăderea serică a fracțiunii C_3, a properdinei și properdin convertazei. În activarea C_3 ar putea avea un rol interacțiunea complexului antigen-anticorp cu mucoasa afectată sau cu endotoxine bacteriene. Se consideră că activarea cronică a complementului ar fi responsabilă de distrucții tisulare locale și de perpetuarea inflamației.

Acest fapt este în concordanță cu evidențierea fracțiunii C_3 a complementului pe membrana bazală a epiteliului de suprafață și intraepi-

Scanned with OKEN Scanner

telial, concomitent cu leziuni de atrofie și necroză a epiteliului de suprafață intestinal.

Există dovezi și pentru implicarea imunității celulare în patogeneza bolii Crohn. În ultimul timp s-au acumulat dovezi privind existența unei depresiuni a imunității celulare. Astfel, se notează reducerea numărului de limfocite T circulante și a răspunsului prin transformarea blastică a limfocitelor la fito-hemaglutinină și concanavalină A.

Au mai fost semnalate scăderi semnificative ale monocitelor, neutrofilelor și a concentrației de timocite.

A fost demonstrată și citotoxicitatea limfocitelor, atît pentru celulele de colon fetal, cît și la adult. Capacitatea citotoxică a limfocitelor este dată de un factor prezent în serul bolnavilor, a cărui natură nu este încă precizată. S-au pus în evidență titruri crescute ale anticorpilor antilimfocite B și T, cît și o activitate crescută a celulelor K în sîngele periferic și ganglioni mezenterici, absență la subiecții normali.

Au fost evidențiate numeroase modificări citologice și cito-histochimice în mucoasa intestinală afectată: scăderea bazofiliei, prelungirea turnoverului celular, depleția enzimelor intracelulare, ș.a. Prin tehnici de imunomicroscopie electronică s-a relevat multiplicarea numărului de plasmocite IgG și IgF și scăderea pînă la dispariție a plasmocitelor IgA.

Toate aceste date atestă fără nici o îndoială participarea unor mecanisme imune, fără a se putea preciza deocamdată dacă modificările imune observate au un rol primar în geneza leziunilor sau sînt manifestări secundare care apar în cursul bolii, facilitînd perpetuarea ei și apariția unor complicații.

Tabloul clinic: Simptomatologia bolii prezintă particularități clinice în funcție de vîrsta bolnavului.

La sugari, boala are un debut brusc printr-un tablou de ocluzie intestinală. După Kottgen, boala Crohn la sugar prezintă 3 stadii evolutive:

— Primul stadiu este marcat de un sindrom diareic, adesea cu caracter hemoragic, colici abdominale intermitente, vărsături alimentare sau bilioase inconstante, scădere ponderală și alterarea rapidă a stării generale. Febra lipsește.

— În stadiul al II-lea se înregistrează o falsă ameliorare a simptomelor clinice, cu o durată de cîteva zile.

— În stadiul al III-lea se instalează un tablou de ileus paralitic, caracterizat prin vărsături, oprirea tranzitului intestinal, meteorism abdominal, stare toxică și deces în cîteva ore.

La copil se disting 2 forme clinice: acută și cronică.

Forma acută debutează cu o simptomatologie clinică de tip apendicular. Diferențierea de apendicita acută este dificilă, dar unele particularități clinice pot orienta spre diagnostic. Astfel, durerea abdominală nu este strict localizată, diareea este asociată cu meteorism abdominal, apărarea musculară abdominală este moderată sau absentă și starea generală este ușor alterată.

Intervenția chirurgicală în această etapă evidențiază segmentul terminal al ileonului tumefiat, edemațiat, roșu, iar zona patologică este

Scanned with OKEN Scanner

bine delimitată. Mezenterul corespunzător apare inflamat și îngroșat, iar ganglionii limfatici hipertrofiați și duri.

Forma cronică este întîlnită mai frecvent la copilul mare. În faza clinică inițială a bolii, simptomele sînt necaracteristice ceea ce întîrzie precizarea diagnosticului, alteori sugerează o apendicită acută, conducînd la laparotomie. Simptomele clinice principale sînt: diareea, durerile abdominale și scăderea în greutate.

Diareea este prezentă la 60—70% din cazuri, poate fi permanentă cu 2—4 scaune semilichide, fără mucus, sînge sau puroi (dacă leziunile nu interesează și colonul), sau intermitentă. La un număr redus de cazuri scaunul este normal sau poate fi remarcată o constipație. Sîngerarea rectală poate fi întîlnită la 20—30% din cazuri, iar hemoragiile oculte sînt frecvente.

Durerea abdominală este prezentă la aproximativ 70—75% din cazuri, fiind localizată periombilical și fosa iliacă dreaptă. Durerile evoluează sub formă de accese, generînd suferințe nete, mai ales postprandial. Crampele se intensifică înainte de scaun și cedează după aceea.

Pierderea ponderală este întîlnită la peste 90%din cazuri, fiind în concordanță cu intensitatea tulburărilor digestive.

Vărsăturile survin la 10—20% din cazuri.

În perioadele evolutive sau datorită complicațiilor, bolnavii sînt febrili, iar starea generală este modificată.

Relativ frecvent se asociază manifestări extra-intestinale, ca expresie a procesului inflamator, exsudativ. Aceste manifestări pot precede sau însoți boala intestinală și pot fi: articulare, cutanate și oculare. Manifestările articulare se pot întîlni la aproximativ 20% din bolnavi și constau fie din artrită, fie din artralgii. Ele sînt mono- sau poliarticulare, interesînd electiv articulațiile mari.

Manifestările cutanate au o incidență de 5% și se pot prezenta sub forma eritemului nodos dureros, eritemului polimorf sau pyodermei gangrenosum.

Dintre manifestările oculare se pot nota: conjunctivita, episclerita, irita, uveita.

Uneori, în stadiul inițial al bolii lipsesc simptomele digestive și sînt prezente manifestările generale (febră, anemie) sau cutanate, articulare, oculare, oprirea în dezvoltarea somatică și sexuală. Alteori, debutul bolii se face printr-o complicație, respectiv: hemoragie digestivă, ocluzie intestinală, perforație, fistule perianale sau perirectale.

Examenul fizic evidențiază: anemie (uneori), meteorism abdominal, sensibilitate dureroasă abdominală cu sediu periombilical și în fosa iliacă dreaptă. La nivelul fosei iliace drepte se poate palpa o coardă dură sau chiar o masă pseudo-tumorală.

Se mai pot evidenția: degete hipocratice (40% din cazuri), edeme ale membrelor inferioare, pezența de fistule și existența unor manifestări extra-intestinale ale bolii (articulare, cutanate, oculare).

În afară de forma ileală se mai descriu: forma colonică, forma jejunală, (cu sindrom de malabsorbție), forma jejunoileală (cu tulburări de tranzit pregnante, malabsorbție severă, febră, anemie, alterarea stă-

Scanned with OKEN Scanner

rii generale), forma ano-rectală (fisuri, fistule), forma gastro-duodenală (cu simptome de tip ulceros).

Examenele paraclinice evidențiază: anemie hipocromă cu leucocitoză și trombocitoză, VSH accelerată, fibrinogen crescut, hipo-albuminemie cu hiperalfa$_2$ globulinemie, hiponatremie, hipokalemie, hipocalcemie și hipomagnezemie. Sideremia și folatul seric sînt scăzute, iar capacitatea de legare a fierului este crescută.

Fig. nr. 2.50. Boală Crohn la un băiat de 6 ani: aspect polipoid al ileonului terminal și a ceco-ascendentului, cu diminuarea calibrului și neregularități parietale.

Testele de absorbție intestinală sînt moderat modificate, mai evidentă fiind deficiența de absorbție a vitaminei B_{12}.

Coproculturile sînt negative pentru bacterii. Examenul coproparazitologic este negativ pentru paraziți sau ouă de paraziți. În prezența colitei, testul cu guaiac este pozitiv.

Examenul radiologic baritat al intestinului și irigografia evidențiază edemul și spasmele segmentare, îngroșarea și rigiditatea pliurilor mucoasei intestinale în faza inițială a bolii. Ceea ce caracterizează boala este trecerea de la segmente bolnave la segmente sănătoase, cu leziuni „pe sărite". În stadiile mai avansate ale bolii, zona de intestin afectată devine un tub rigid, cu lumenul îngustat, asociindu-se stenoze, alternante de dilatări, fistule, pseudopolipi (fig. 2.50 și 2.51).

Recto-sigmoido-colonoscopia (în cazul coafectării recto-colonice) este

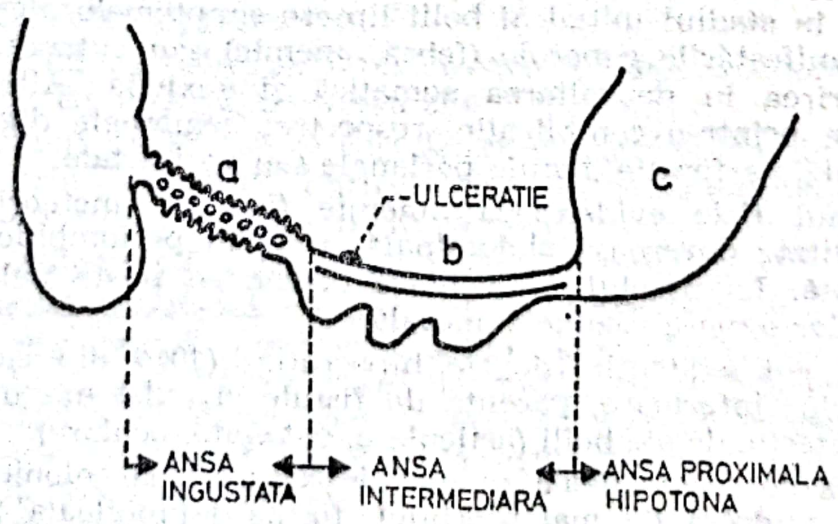

Fig. nr. 2.51. Schița radiologică a leziunilor din boala Crohn.

Scanned with OKEN Scanner

utilă pentru diagnosticul pozitiv și diferențial. În stadiul inițial al bolii se evidențiază ulcerații aftoide multiple cu ∅ de 1—3 mm, rotunde, acoperite de o peliculă galben-cenușie, situate pe o mucoasă neinflamată. În stadiul florid al bolii, apar ulcere solitare, lineare, profunde, situate de-a lungul axei longitudinale a colonului transvers, delimitînd zone de mucoasă edematiată. Aspectul general al acestor leziuni este de „pietre de pavaj" determinate și de pseudopolipi și orificiile fistulelor.

Leziunile sînt discontinue (alternanța de zone bolnave cu zone sănătoase). În stadiul tardiv al bolii, lumenul intestinal se reduce, realizînd zone de stenoză alternate cu zone dilatate. La aceste modificări se asociază aspectul „de pavaj" descris la stadiul florid.

Anatomo-patologie. Macroscopic se constată afectarea segmentară a intestinului, asociind edematierea mezenterului și hipertrofia ganglionilor mezenterici. Zonele de intestin afectate sînt îngroșate prin edem, hialinizare și scleroză. Lumenul intestinal este îngustat, iar mucoasa prezintă hiperemie, ulcerații și inconstant pseudopolipi.

Din punct de vedere microscopic, leziunea specifică bolii este granulomul cu celule epiteloide situat în submucoasă, corespunzînd ulcerațiilor aftoide.

Granulomul mai poate conține și celule de tip Langhans, precum și limfocite la periferie.

Se mai adaugă modificări inflamatorii: edem al mucoasei, microeroziuni și ulcerații superficiale, necroze focale, agregate limfocitare focale, limfangiectazii.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de asocierea unei diarei cu febră, dureri abdominale, malnutriția și eventual fistule perianale sau perirectale. Examenul radiologic endoscopic și mai ales morfopatologic precizează diagnosticul.

Pentru evaluarea stării de activitate a bolii au fost propuse diverse criterii: clinice (febra, numărul de scaune lichide, determinări extra-intestinale) și biologice (VSH, fibrinogenul, fierul seric, albuminele serice, proteina C reactivă, orosomucoidul, haptoglobina, imunoglobulinele serice, fracțiunea C_3 a complementului ș.a.)

Diagnosticul diferențial se face cu: rectocolita hemoragică (tabelul XVIII), apendicita acută și cronică, ocluzia intestinală, invaginația in-

Tabelul XVIII

Diagnosticul diferențial între boala Crohn și rectocolita hemoragică

Simptome semne	Boala Crohn	Rectocolita hemoragică
Diaree	moderată	severă
Singerare rectală	rară	comună
Durere abdominală	comună	frecventă
Scădere ponderală	severă	moderată
Manifestări extraintestinale	comune	comune
Distribuția leziunilor	pe tot tractul gastrointestinal zone alternante	colon și rect continue
Anatomo-patologic	boală focală, granuloame	boală difuză a mucoasei
Complicații %	80	20

Scanned with OKEN Scanner

testinală, tuberculoza intestinală, sarcoidoza, dizenteria bacilară și amibiană, boala celiacă, sindromul colonului iritabil ș.a.

Complicațiile posibile sînt: fistulele externe sau interne, stenozele intestinale, hemoragia digestivă, malabsorbția, malnutriția, supurațiile localizate (abcese) sau difuze. Mai rar se poate constata: perforația intestinală, megacolonul toxic, litiaza oxalică sau urică, tetania, amiloidoza renală ș.a.

Tratamentul este medical și chirurgical.

Tratamentul medical vizează un regim dietetic bogat în proteine și hidrați de carbon și mai sărac în lipide. Se impune restrîngerea sau excluderea laptelui, dulciurilor și crudităților. În formele medii de boală se prescrie o dietă neiritativă, fără rezidii și fără lactoză. Apoi, progresiv se vor reduce restricțiile dietetice, funcție de toleranța digestivă. În formele severe de boală se poate începe cu alimentația parenterală totală cu durată variabilă (pînă la 3—4 săptămîni) sau cu dietă elementară.

Măsurile dietetice vor avea ca obiective principale ameliorarea tulburărilor digestive și recuperarea nutrițională.

Tratamentul medicamentos, cu caracter patogenetic recurge la salazopyrină, corticoizi, imunodepresoare sau imunostimulante.

Salazopyrina este utilă în forma colonică a bolii Crohn, deoarece bacteriile colice o transformă în cei doi metaboliți ai săi, sulfapiridina și 5-amniosalicilatul, care este partea activă în inflamația mucoasei colice. Se administrează în doză de 100 mg/kg/zi iar la copilul mare doza eficientă este de 4 g/zi. Tratamentul cu salazopyrină se face în cură de atac timp de 6 săptămîni după care doza se reduce și tratamentul continuă încă 1—2 ani.

Corticoizii, în deosebi Prednisonul, ameliorează semnele clinice, biologice și radiologice (uneori).

Prednisonul se administrează în doză de 1—2 mg/kg/zi în 4 prize zilnice pînă la obținerea remisiunii (2—4 săptămîni), după care doza se reduce progresiv pînă la 10—15 mg/zi. Cu această doză se continuă încă 3 luni, în funcție de toleranță. Alți autori utilizează în locul prednisonului, corticoizi retard (Cotrosynul 1 mg la 3 zile) sau ACTH retard. În ultimii ani s-a încercat imuranul în doză de 2 mg/kg/zi timp de 10 zile, apoi cîte 1 mg/kg/zi în cură prelungită (pînă la 1 an). Se mai pot folosi imunostimulante (vaccin BCG, levamisol) cu rezultate incerte.

Atitudinea practică va fi următoarea:

În formele ușoare și medii de boală, tratamentul constă din dietă și salazopyrină în dozele și durata menționată. Neinstalarea remisiunii după 6 săptămîni obligă la asocierea prednisonului sau înlocuirea salazopyrinei cu prednison în doză de 1—2 mg/kg corp. După ameliorarea simptomatologiei dozele se reduc progresiv.

În formele grave se recurge la alimentație parenterală totală, Prednison și antibiotice cu spectru larg (ampicilină, eritromicină, clindamicină, tetraciclină).

După obținerea remisiunii există două alternative. Dacă situația reclamă administrarea cronică de prednison, vom reduce dozele acestuia și asociem imuranul. Dacă nu se impune continuarea prednisonului,

Scanned with OKEN Scanner

atunci îl vom înlocui cu imuran, care ar avea un caracter preventiv al recidivelor.

Tratamentul medical mai vizează: corectarea deficitelor electrolitice (Na^+, K^+, Cl^-, Mg^{++}, Ca^{++}) corectarea anemiei, corectarea deficitelor vitaminice.

Tratamentul chirurgical se recomandă în caz de eşec al tratamentului medical şi în prezenţa complicaţiilor.

2.4.2.9. INVAGINAŢIA INTESTINALĂ

Este cea mai comună formă de ocluzie intestinală la sugar şi copilul mic şi constă din telescoparea unui segment intestinal în segmentul vecin, în sens peristaltic şi rareori antiperistaltic. Clinic se caracterizează printr-un sindrom ocluziv cu emisiune de sînge prin anus.

Etiopatogenie. Invaginaţia intestinală are o incidenţă maximă la vîrsta de sugar (4—8 luni) şi afectează predominant sexul masculin. Cauzele determinante sînt dificil de evidenţiat la sugar. Se presupune că ar putea fi favorizată de creşterea mai rapidă a cecului între luna a 4-a şi a 8-a de viaţă realizîndu-se o disproporţie de grosime între cec şi ileon.

La aceasta s-ar mai adăuga: mobilitatea anormală a cecului, duplicaţia intestinală, volvulusul cecal, hiperperistaltismul intestinal, disfuncţia regiunii ileo-cecale, limfadenita mezenterică, inflamaţiile acute ale intestinului, diversificarea alimentaţiei, ş.a.

La copilul mai mare, invaginaţia poate recunoaşte o cauză organică reprezentată de: diverticulul Meckel, ghemul de ascarizi, hematomul intramural al intestinului (purpura Henoch), tumorile benigne sau maligne ale intestinului.

Mecanismul de producere a invaginaţiei este discutat.

În mod normal, segmentul de intestin care trebuie să-şi împingă conţinutul se contractă, diminuîndu-şi calibrul iar segmentul distal se dilată. Printr-o mişcare peristaltică mai energică, segmentul de intestin contractat poate fi împins (telescopat) în segmentul următor. Această telescopare este uşurată atunci cînd mişcarea peristaltică întîlneşte o „undă" antiperistaltică. Aşa se explică frecvenţa mai mare a invaginaţiei ileo-cecale, prin prezenţa mişcărilor antiperistaltice ale cecului şi colonului ascendent.

Prin invaginare, tumora de invaginaţie şi mezenterul său sînt strangulate, cu dezvoltarea edemului, a cianozei, ischemiei, necrozei şi apoi perforaţia ansei de intestin invaginată.

Anatomie patologică. O secţiune longitudinală la nivelul tumorii de invaginaţie, permite evidenţierea a trei cilindrii: extern, intern şi mijlociu. Cilindrul extern este format din intestinul receptor, a cărei margine liberă se numeşte gîtul sau coletul invaginaţiei.

Cilindrul intern este format din intestinul invaginat, iar cilindrul mijlociu uneşte cilindrul extern cu cel intern. Extremitatea liberă din lumenul intestinal se numeşte capul invaginaţiei.

Formele anatomice ale invaginaţiei sînt: ileo-cecală, ileo-colică, cecocolică, ileo-ileală, colo-colică.

Tabloul clinic. Simptomatologia invaginaţiei intestinale îmbracă aspecte particulare la sugar şi copilul mare.

Scanned with OKEN Scanner

La sugar, debutul este brusc, sub formă de colici abdominale traduse prin țipăt, survenite în stare de aparentă sănătate, fiind însoțite de paloare, extremități reci, flectarea coapselor pe abdomen și frecvent vărsături alimentare. Un semn important îl reprezintă refuzul sînului și al biberonului. Criza dureroasă este urmată de o perioadă de

← *Fig. nr. 2.52.* Invaginația ileocolică la un sugar, cu vizibilitatea spontană a capului de invaginație în flancul drept.
Fig. nr. 2.53. Invaginație ileocolică la o fetiță de 4 ani; capul de invaginație a fost evidențiat prin clisma baritată, sub forma unei lacune pe marginea internă a cecului.

acalmie de 20—30 minute după care apar noi crize. Apărarea musculară lipsește.

Examenul fizic al abdomenului poate evidenția tumora de invaginație și sînge la tușeul rectal.

După 2—3 ore de la debut apar emisiunile de sînge prin anus și se constituie sindromul ocluziv tradus prin vărsături alimentare, bilioase, apoi fecaloide și oprirea tranzitului fecal și gazos. În această fază, perioadele de acalmie se scurtează, copilul este abătut, palid, afebril, iar starea generală din afara crizelor dureroase este bună. După 12—24 ore de la debut survin fenomenele toxice. Crizele dureroase diminuă progresiv în intensitate sau dispar, apare meteorismul abdominal, somnolența, șocul și peritonita. Decesul se înregistrează în ziua a 3-a — 4-a de la debut.

La copilul mare simptomatologia este de regulă asemănătoare, dar se desfășoară pe un interval de timp mai lung decît la sugar. Crizele dureroase sînt mai atenuate și perioadele de acalmie mai lungi. Vărsăturile pot lipsi sau sînt rare.

Emisia anală de sînge apare tardiv sau lipsește, iar oprirea tranzitului gazos și/sau fecal este mai puțin netă.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia clinică se poate sistematiza într-o formă pseudo-apendiculară, o formă ocluzivă pseudo-tumorală, o formă cu dureri recurente sau o formă acută, cu caracterele clinice descrise la invaginația intestinală a sugarului.

Radiografia abdominală simplă evidențiază ocluzia prin prezența nivelelor hidroaeriene, uneori se constată absența cecului din fosa iliacă dreaptă și ridicarea anselor ileale sub ficat (fig. 2.52).

Irigoscopia baritată este valoroasă pentru diagnostic. Pe imaginea de față, invaginația are aspectul de cocardă sau pată simplă, iar pe imaginea de profil se evidențiază stopul baritat sau imagini diverse („trident", „clește de rac") (fig. 2.53). Irigoscopia poate avea și efect terapeutic, determinînd dezinvaginarea (rar).

Diagnosticul diferențial se face cu apendicita acută, hernia strangulată, dizenteria bacilară, rectocolita hemoragică, ulcerul diverticulului Meckel, ulcerul gastric și duodenal, polipul sau polipoza intestinală, boala Crohn, purpura Henoch ș.a. Palparea tumorii de invaginație se pretează la confuzie cu hidro-colecistul, peritiflita, chistul mezenteric și tumorile abdominale.

Evoluția bolii este precipitată. Dacă nu se efectuează intervenția chirurgicală în primele 24—36 ore de la debut, șansa de supraviețuire se reduce net.

Tratamentul este chirurgical și constă din dezinvaginarea manuală cînd aceasta este posibilă sau rezecția segmentului de intestin afectat. Unii autori recomandă dezinvaginarea prin clismă baritată în primele 24 de ore de la debut.

2.4.2.10. LIMFADENITA MEZENTERICĂ

Limfadenita mezenterică constă din inflamația nespecifică a ganglionilor limfatici mezenterici, tradusă anatomo-patologic printr-o adenopatie mezenterică importantă și clinic printr-un sindrom dureros abdominal. Boala afectează în special copiii între 5—15 ani.

Etiopatogenia bolii este controversată. Dezvoltarea particulară a țesutului limfoid la copil, precum și susceptibilitatea crescută la infecții explică posibilitatea afectării și a ganglionilor mezenterici în cursul unor infecții. Cu toate că s-au făcut numeroase studii microbiologice pentru a se preciza agenții etiologici ai bolii, pînă în prezent nu se poate afirma existența unui anumit agent etiologic, responsabil de toate îmbolnăvirile. Dintre factorii etiologici presupuși a determina boala se reține: agenții infecțioși virali (adenovirusurile, v. ECHO, v. Coksackie) sau bacterieni (streptococi, pneumococi, Pasteurella pseudotuberculosis, Pasteurella X).

Din punct de vedere patogenic, un rol important se acordă infecțiilor virale și toxinelor bacteriene, care ar determina o inflamație a ganglionilor mezenterici fie pe cale enterală, fie pe cale limfo-hematogenă. Unii autori consideră limfadenita mezenterică rezultatul unei reacții alergice, în timp ce alții o consideră doar o particularitate a copiilor (mezenterul noului-născut conține 200—300 ganglioni limfatici, iar adultul 60—80).

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic. Boala se poate prezenta sub formă acută sau cronică.

În forma acută, debutul este brusc cu febră (39—40°C), vărsături alimentare şi dureri abdominale iniţial difuze, apoi localizate periombilical sau în fosa iliacă dreaptă. Durerea abdominală poate fi de tip colicativ sau moderată. La palparea abdomenului se constată o sensibilitate dureroasă difuză, predominantă periombilical sau la nivelul fosei iliace drepte. Dacă poziţionăm bolnavul în decubit lateral stîng şi palpăm abdomenul constatăm o deplasare a durerilor periombilicale înspre hemiabdomenul stîng. Alteori durerile pot dispare prin poziţionarea bolnavului în decubit ventral.

La unii bolnavi se pot constata perioade de diaree, alternate cu constipaţie.

Starea generală este constant bună.

Biologic se constată leucocitoză cu polinucleoză şi eozinofilie.

În forma cronică, simptomatologia clinică este mai ştearsă, luînd aspectul unui sindrom dureros abdominal cronic, cu crize dureroase de scurtă durată şi reduse ca intensitate. Starea generală este bună şi tabloul hematologic normal.

În afară de aceste forme anatomo-clinice se pot întîlni şi alte forme: ocluzivă, tumorală, supurată.

Forma ocluzivă se caracterizează fie prin contracţii spastice ale musculaturii intestinale responsabile de o invaginaţie intestinală, fie prin fenomene de pareză intestinală, secundară iritaţiei simpaticului de către ganglionii mezenterici inflamaţi.

Forma tumorală se caracterizează prin evidenţierea la palparea abdomenului a unor formaţiuni tumorale, paraombilicale, mobile şi sensibile, reprezentate de mase ganglionare inflamate. Evoluţia acestei forme se face fie spre regresiune (de regulă), fie spre abcedare, fie reprezintă punctul de plecare a unei ocluzii dinamice.

Forma supurată se caracterizează prin febră, alterarea stării generale, frisoane, dureri abdominale şi constituirea unui sindrom peritoneal prin deschiderea lor în peritoneu.

Diagnosticul diferenţial va exclude apendicita acută, diverticulita Meckel, invaginaţia intestinală, enterocolitele acute, purpura Henoch, parazitozele intestinale, limfomul intestinal ş.a.

Evoluţia şi prognosticul sînt benigne.

Tratamentul. În general, conduita terapeutică este conservatoare şi constă din repaus, antibiotice cu spectru larg (ampicilină, tetraciclină) şi antiinflamatoare (aspirină). Atunci cînd simptomatologia clinică mimează apendicita acută se recomandă laparatomia, cu care ocazie se constată prezenţa unei cantităţi mici de lichid peritoneal clar sau serocitrin şi hipertrofia ganglionilor mezenterici. Se practică apendicectomia, iar dacă febra persistă se administrează antibiotice cu spectru larg şi antiinflamatoare.

2.4.2.11. PARAZITOZELE INTESTINALE

Infestaţiile parazitare ale intestinului sînt frecvente în perioada copilăriei, incidenţa variind în funcţie de climă, condiţiile igienico-sani-

Scanned with OKEN Scanner

tare, viața în colectivitate ș.a. Principalii paraziți cu localizare intestinală sînt: nemathelminții (Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Trichuris trichiura, Ankylostoma, Visceral larva migrans, Strongiloides, Trichinella spiralis); plathelminți: cestode (Taenia saginata, Taenia salium, Hymenolepis nana, Botriocephalus), trematode (Fasciola hepatica, Bilarioza) și protozoare (Giardia lamblia, Entamoeba histolytica).

Prezența parazitului în tubul digestiv nu echivalează obligator cu boala. Există și posibilitatea saprofitismului inofensiv cu rol epidemiologic important în perpetuarea parazitozei.

Mecanismele patogenice prin care paraziții acționează asupra intestinului și a organismului în general sînt multiple:

— leziunile morfologice intestinale traumatice (ulcerații, echimoze) sau inflamatorii. Leziunile intestinale pot evolua cu exfoliere și atrofie vilozitară, responsabile de maldigestie-malabsorbție, reducerea capacității de apărare antibacteriană și favorizarea poluării bacteriene a intestinului;

— tulburările tonomotorii ca rezultat al acțiunii mecanice, iritative și a eliberării de toxine parazitare. Acest mecanism este responsabil de reflexele patologice la distanță;

— antigenii parazitari pot determina o sensibilizare alergică a bolnavului, responsabilă de consecințe clinice și biologice utile pentru diagnosticul unor parazitoze (eozinofilie, IDR sau RFC cu antigen specific);

— consumul de produși nutritivi și/sau hematofagia reprezintă cauza tulburărilor cronice de nutriție și a anemiei;

— eliberarea de endo- și exotoxine cu acțiune locală, anticoagulantă, neurotropă, iritantă sau piretogenă.

2.4.2.11.1. ASCARIDIOZA

Este o parazitoză intestinală produsă de Ascaris lumbricoides. Ascaridul adult (masculul=15—17 cm, femela=20—25 cm) trăiește în intestinul subțire, unde femela depune un număr mare de ouă, care sînt eliminate o dată cu materiile fecale. În mediul extern, după 10—12 zile, în ou ia naștere embrionul, moment din care oul devine infectant. Prin contaminarea zarzavaturilor, fructelor, jucăriilor, etc., ouăle embrionate ajung din nou în tractul gastro-intestinal unde embrionii sînt puși în libertate. De aici, embrionii migrează prin mucoasa intestinală spre sistemul port și apoi la ficat. Din ficat trec în cordul drept, apoi în circulația pulmonară și de aici în alveolele pulmonare. De la nivelul alveolelor sînt evacuate prin tuse și apoi reînghițite. Reajunse în tubul digestiv larvele se maturizează devenind viermi adulți.

Tabloul clinic. Majoritatea bolnavilor sînt asimptomatici. La cazurile manifeste clinic se constată inapetență, paloare, dureri abdominale cu caracter recurent, rareori colicative și scădere ponderală. Unii bolnavi pot prezenta tulburări neurologice ca instabilitate, agitație, insomnii, rareori convulsii. Atunci cînd numărul paraziților adulți este mare pot determina fenomene ocluzive intestinale prin ghemuri de paraziți. Ascarizii se pot angaja în canalul coledoc producînd ictere obstructive.

La nivelul apendicelui pot declanșa o reacție apendiculară, cu semne clinice de apendicită.

Scanned with OKEN Scanner

În perioada de migrare a larvelor, manifestările clinice sînt condiționate de leziunile anatomice produse de larve la nivelul parenchimului pulmonar, caracterizate clinic prin tuse discretă, jenă respiratorie chiar dispnee și subfebrilități. Uneori survin hemoptizii, dureri toracice sau complicații infecțioase pulmonare. Aspectul radiologic pulmonar este variabil, evidențiind opacități nesistematizate în ambele arii pulmonare, infiltrat rotund fugace (tip Löffler) și opacități multiple miliare, modificări care au caracter fugace cu dispariție în cîteva zile.

Tabloul clinic poate fi completat cu manifestări alergice, datorită sensibilizării organismului față de antigenele parazitare.

Diagnosticul este confirmat prin identificarea parazitului sau a ouălor de parazit în materiile fecale. În această etapă eozinofilia este moderată.

În stadiul larvar hemoleucograma arată leucocitoză cu hipereozinofilie, cu valoare maximă la 3 săptămîni de la infestație (curba Lavier), iar radiografia toracică evidențiază infiltratul rotund fugace.

Examenul radiologic baritat al intestinului subțire evidențiază paraziții sub forma unor imagini lacunare lineare în intestin sau ca imagini opace, restante după eliminarea substanței baritate.

Complicațiile posibile ale ascaridiozei sînt: ocluzia intestinală, icterul obstructiv, apendicita acută, peritonita, pancreatita acută, abcesul hepatic, malabsorbția, malnutriția.

Tratamentul se practică numai bolnavilor simptomatici, boala fiind autolimitată. Se pot utiliza mai mulți agenți medicamentoși. Preparatele pe bază de piperazină au largă utilizare. Se pot folosi hidratul de piperazină sirop (Nematocton sau Vermicid 10% și 20%) sau adipatul de piperazină sub formă de comprimate de 0,30 g. Doza este de 50—75 mg/kg/zi (maximum 2—3 g/zi) divizată în 3 prize zilnice administrată cu 15 minute înaintea meselor, timp de 3—4 zile. Cura se repetă după 14 zile.

Se poate utiliza și Levotetramisolul (Decaris), comprimate infantile de 50 mg. Decarisul se administrează în doză de 3—4 mg/kg corp, în doză unică sau se va administra 1/2 tabletă pînă la 10 kg greutate, 1 tabletă între 10—20 kg, 1 1/2 între 20—30 kg și 2 tablete peste 30 kg.

Pamoatul de pyrantel (Combantrinul) se prezintă sub formă de suspensie buvabilă cu 125 mg/mensură sau comprimate de 125 mg. Doza este unică în cantitate de 10—20 mg/kg corp.

Befeniu (Alcopar) se administrează în doză unică de 2,5 g la copiii sub 20 kg și 5 g la cei cu greutate peste 20 kg. Se mai pot folosi: pyrantel pamoat în doză unică de 11 mg/kg corp, sau mebendazol (vermox) în doză de 100 mg de 2 ori pe zi, timp de 2—3 zile.

2.4.2.11.2. OXIUROZA

Este o parazitoză intestinală determinată de Enterobius vermicularis, vierme alb, cilindric, femela de 9—12 mm și masculul de 3—5 mm. Este cel mai comun helmint întîlnit la om. Omul este singura gazdă cunoscută. Viermii adulți se cantonează la nivelul regiunii ceco-apendiculare și ileo-colonice, zonă unde are loc acuplarea, ca apoi femelele să migreze în rect pentru a depune ouăle la nivelul regiunii anale.

Scanned with OKEN Scanner

La depunere ouăle sînt deja embrionate, fiind direct infestante.

Infestarea omului se realizează astfel: depunerea ouălor la nivelul regiunii anale este însoțită de prurit intens, determinînd grataj și prinderea ouălor pe vîrful degetelor și sub unghie. Ducerea ouălor la gură și înghițirea ouălor determină autoinfestarea unui individ în prealabil bolnav. De asemenea, prin contaminarea lenjeriei și a obiectelor se realizează răspîndirea infecției la alte persoane din familie sau colectivitate.

Tabloul clinic. Manifestarea cea mai comună a oxiurozei este pruritul anal și perianal.

Pruritul este mai intens în timpul nopții, fiind legat de migrarea femelelor în vederea depunerii ouălor în regiunea anală. Pruritul este responsabil de leziuni de grataj, excoriații, eczematizări și suprainfecție locală. La fetițe pruritul este ano-vulvar, explicat prin ascensiunea parazitului spre vagin, uter, anexe (vulvită, vaginită).

Tulburările digestive sînt nespecifice și pot fi reprezentate de anorexie, grețuri, dureri abdominale cu caracter recurent și difuz, rareori tulburări de tranzit.

Tabloul clinic poate fi completat cu manifestări neurologice ca: insomnie, iritabilitate, oboseală, pavor nocturn ș.a.

Diagnosticul este sugerat de simptomatologia clinică și confirmat prin identificarea viermilor adulți în regiunea perianală sau pe suprafața fecalelor proaspăt emise sau a ouălor de parazit în seaun. Deoarece examenele copro-parazitologice sînt frecvent negative se recomandă colectarea materialului de cercetat cu ajutorul celofanului adeziv (tehnica Graham), aplicat dimineața în regiunea anală și examinat apoi la microscop. Testul se repetă de mai multe ori. Bolnavul este considerat neinfestat, dacă testul este negativ de 5 ori. Leucograma este de obicei normală.

Tratamentul. Măsurile de igienă individuală sînt foarte importante pentru prevenirea autoinfestării. Se recomandă tăierea scurtă a unghiilor și spălarea atentă a mîinilor. Lenjeria de corp și de pat va fi bine spălată și fiartă.

Tratamentul medicamentos se va aplica simultan tuturor membrilor de familie, în vederea prevenirii infestării încrucișate.

Se pot utiliza mai mulți agenți antiparazitari:

— pamoatul de pyrvinium (Vermigal suspensie 1%, sinonim cu Molevac, Povac, Vaquin) este cel mai utilizat. Se administrează în doză unică de 5 mg/kg corp, doză care se repetă după 2—3 săptămîni. Vermigalul colorează scaunul în roșu.

— piperazina (Nematocton sau vermicid, soluție 10%) se administrează în doză de 50—75 mg/kg/zi, fracționată în 3 prize zilnice, pe o durată de 7 zile. Cura se repetă după 2 săptămîni.

— Pamoatul de pyrantel (Combantrin) administrat în doză de 10 mg/kg corp, în doză unică se dovedește foarte eficace.

— Mebendazolul (Vermox) administrat în doză de 100 mg de 2 ori pe zi timp de 2—3 zile este considerat medicamentul de elecție.

Dimineața și seara, după toaleta anală cu apă și săpun se aplică un strat subțire de unguent cu oxid galben de mercur 2%, timp de o lună, pentru evitarea suprainfecției.

Scanned with OKEN Scanner

2.4.2.11.3. TRICHOCEFALOZA

Este o parazitoză intestinală determinată de trichuris trichiura sau trichocephalus ominis. Parazitul este hematofag și se cantonează în regiunea ceco-apendiculară. Ouăle eliminate odată cu materiile fecale, se dezvoltă în apă și pămîntul umed. Contaminarea este posibilă prin apă, legume, mîini murdare. Omul este singura gazdă receptivă și rezervorul natural al paraziților.

Tabloul clinic. Infestațiile cu un număr mic de paraziți sînt asimptomatice sau sînt trădate de dureri abdominale cu caracter recurent. În infestațiile masive, tabloul clinic se caracterizează prin dureri abdominale, frecvent cu alură colicativă, paloare, diaree recurentă sau trenantă, astenie, iritabilitate, randament școlar diminuat, iar uneori prolaps rectal.

Biologic se constată anemie hipocromă, eozinofilie moderată și inconstantă, pozitivarea hemoragiilor oculate în scaun, prezența ouălor de paraziți în scaun.

Tratamentul formelor manifeste de boală se poate face cu Mebendazol (Vermox), în doză de 100 mg de două ori pe zi, timp de 3—4 zile.

2.4.2.11.4. TENIAZA

Este o parazitoză intestinală determinantă de Taenia saginata, Taenia solium și Hymenolepis nana.

Infestarea cu Taenia saginata se face prin ingestia cărnii de vită insuficient preparată, cea cu Taenia solium prin ingestia cărnii de porc incorect pregătită, iar infestarea cu Hymenolepis nana prin consumul de alimente sau apă infestate.

Clinica teniazelor este necaracteristică și polimorfă. O parte din bolnavi sînt asimptomatici și numai evidențierea proglotelor sau ouălor (hymenolepis nana) în scaun precizează diagnosticul. Formele manifeste clinic se traduc prin semne digestive ca: anorexie sau bulimie, grețuri, vărsături și dureri abdominale. Durerile sînt difuze, uneori au un caracter pseudo-ulceros sau pseudo-apendicular. Rareori se constată tulburări de tranzit (diaree alternînd cu constipație), manifestări alergice cutanate și tulburări neurologice (astenie, insomnie, agitație, iritabilitate și excepțional convulsii).

La majoritatea bolnavilor se înregistrează afectarea stării de nutriție.

Biologic se constată anemie și eozinofilie moderată. Examenul coproparazitologic evidențiază proglotele (Taenia saginata, Taenia solium) sau ouăle de paraziți (hymenolepis nana) în materiile fecale.

Tratamentul teniazelor beneficiază de Niclosamid (Yomesan) și chinacrină.

Niclosamidul (tb=0,500 g) dă o rată de vindecare de aproximativ 90% din cazuri. În infestarea cu taenia solium și taenia saginata, niclosamidul se va administra diferențiat pe vîrstă astfel: copiii sub 2 ani =2×1/2 tb; între 2 și 8 ani=2×1 tb și peste 8 ani=2×2 tb la două ore interval, o singură zi. Cura se repetă după 7 zile.

În infestația cu Hymenolepis nana tratamentul durează 7 zile, procedîndu-se astfel: în prima zi dozele corespund celor prezentate anterior,

Scanned with OKEN Scanner

iar din ziua a doua doza se reduce la jumătate, administrate într-o singură priză.

Chinacrina se utilizează în doză totală de 25 mg/kg corp. Utilizarea acestui agent antiparazitar impune pregătirea bolnavului. În seara dinaintea tratamentului se dă un catartic, iar în dimineața tratamentului se efectuează o clismă evacuatorie. Chinacrina se administrează *à jeun*, divizată în 4 prize, la 10 minute interval. Fiecare priză este asociată cu bicarbonat de sodiu în cantitate de 250 mg. La cîteva ore de la încheierea tratamentului se administrează un purgativ salin și se urmărește scaunul în vederea identificării scolexului.

Tratamentul teniazelor mai poate beneficia de următoarele medicamente: Clorochin, Fugitene, Plath-lyse, Humatin ș.a.

2.4.2.11.5. INFECȚIA CU VISCERAL LARVA MIGRANS

Este determinată de Toxocara Canis (ascarizi de cîine) și Toxocara Catis (ascarizi de pisică).

Contaminarea omului se face prin ingestia de alimente infestate sau prin mîini murdare. Capsula este distrusă de sucul gastric și larvele eliberate vor migra, traversînd pereții intestinului, în tot organismul.

Diagnosticul se sprijină pe simptomele și semnele clinice (febră, tuse, pneumonie tranzitorie, hepatosplenomegalie, manifestări cutanate) și examenele paraclinice pozitive (hiperleucocitoză cu eozinofilie marcată, hipergamaglobulinemie, identificarea parazitului).

Tratamentul medicamentos constă în administrarea de Tiabendazol în doză de 25 mg/kg corp, de două ori pe zi, timp de 2 zile. Simptomatologia clinică poate fi influențată favorabil prin asocierea la tratamentul antiparazitar a prednisonului și antihistaminicelor.

2.4.2.11.6. LAMBLIAZA (Giardioza)

Este o parazitoză intestinală, determinată de Giardia lamblia, protozoar flagelat, de dimensiuni microscopice, care se cantonează la nivelul intestinului subțire. Giardia lamblia, în forma vegetativă de trofozoid măsoară 10—20 microni lungime și 5—15 microni lățime și este mobilă prin 4 perechi de flageli. Sub această formă parazitează duodenul și porțiunea superioară a jejunului, determinînd leziuni nespecifice ale mucoasei intestinale, de grade diferite (leziuni epiteliale, atrofia vilozitară, reacție corionică inflamatorie cronică). Poate invada vezicula biliară determinînd modificări citologice, soldate în final cu colecistita cronică.

Intermitent, în jejun formele trofozoide trec în forme chistice, care sînt eliminate prin scaun. Sub această formă se produce contaminarea omului indirect prin intermediul apei (apa de robinet!) și a alimentelor infestate sau direct de la individ la individ, prin mîini murdare.

Giardia lamblia este cel mai comun parazit intestinal patogen. Patogenitatea sa este condiționată de starea organismului gazdă. Cînd mecanismele de protecție ale acestuia sînt eficiente se creează o relație de echilibru între paraziți și gazdă (gazda nu permite multiplicarea excesivă, iar paraziții în număr mic nu-i aduc prejudicii evidente).

Scanned with OKEN Scanner

Cînd reactivitatea organismului gazdă este scăzută, paraziții se multiplică excesiv, producînd leziuni ale epiteliului intestinal cu grave consecințe asupra absorbției și nutriției. Paraziții intestinali în număr mare pot determina sindromul de malabsorbție prin: leziuni intestinale (edem, ulcerații); formarea unei adevărate bariere mecanice pe suprafața mucoasei, reducînd suprafața de absorbție; competiția în absorbție cu unele substanțe alimentare; modificări importante ale ecologiei intestinale (disbioză); reducerea activității dizaharidazelor prin lezarea microvililor.

Asocierea frecventă a lambiazei cu disgamaglobulinemiile, mai ales cu scăderea IgA și IgM, însoțite uneori cu hipoplazia nodulară limfoidă, explică scăderea apărării locale intestinale și apariția formelor manifeste de boală.

Tabloul clinic. Simptomatologia polimorfă descrisă de numeroși autori, apare în legătură cu modul în care reacționează gazda față de parazit.

Se constată manifestări digestive, alergice și neurologice.

Tulburările digestive ocupă primul loc în clinica lambliazei și se traduc prin apetit capricios, diaree acută sau cronică, uneori alternînd cu perioade de constipație, dureri abdominale, grețuri, vărsături predominant matinale. Scaunele diareice sînt apoase, explozive, urît mirositoare. Uneori conțin mucus și/sau sînge. Pot apărea subfebrilități sau febră moderată, frisoane, cefalee. Alteori, tabloul clinic este dominat de durerea abdominală cu sediu periombilical, epigastric sau în etajul abdominal superior. Dacă s-a produs ascensiunea biliară a parazitului se produce obstrucția biliară, cu leziuni de angiocolită sau colecistită, ajungîndu-se uneori, pînă la stadiul de hepatită colestatică secundară.

În infestarea cronică se constată (inconstant) dureri abdominale cu caracter recurent, situate în regiunea epigastrică, eructații cu miros sulfuros, anorexie, grețuri, stagnare sau deficit pondero-statural. Sindromul de malabsorbție este frecvent, în cadrul căruia, intoleranța la lactoză și steatoreea sînt aproape obișnuite.

Unii bolnavi prezintă anomalii ale dezvoltării psiho-motorii, iar în alte cazuri, se remarcă manifestări alergice de tip urticarian.

Biologic, se constată eozinofilie inconstantă și semnele carențiale induse de malabsorbție (dacă aceasta este prezentă).

Diagnosticul parazitozei are la bază elementele clinice menționate, evidențierea chiștilor de lamblii la examenul coproparazitologic sau a formelor vegetative în sucul duodenal. În formele cronice, cu sindrom de malabsorbție, se impune biopsia duodenală cu examenul mucoasei după colorare Giemsa. Examenul histopatologic al mucoasei intestinale poate evidenția leziuni vilozitare de diverse grade, de la deformări vilozitare la atrofie vilozitară, prezența parazitului la nivelul epiteliului intestinal și a infiltratului eozinofilic în corionul vilozitar (fig. 2.54).

Tratamentul curativ presupune, alături de medicația antiparazitară, respectarea normelor de igienă alimentară și individuală. În formele cu diaree cronică, măsurile dietetice impun restricția dizaharidelor timp de 3—4 săptămîni, iar dacă se asociază intoleranța la gluten se va avea

Scanned with OKEN Scanner

în vedere și restricția glutenică timp de 6 luni după tratamentul antiparazitar.

Tratamentul medicamentos are disponibil următorii agenți antiparazitari: metronidazolul, tinidazolul, chinacrina (Atebrina) și furazolidonul.

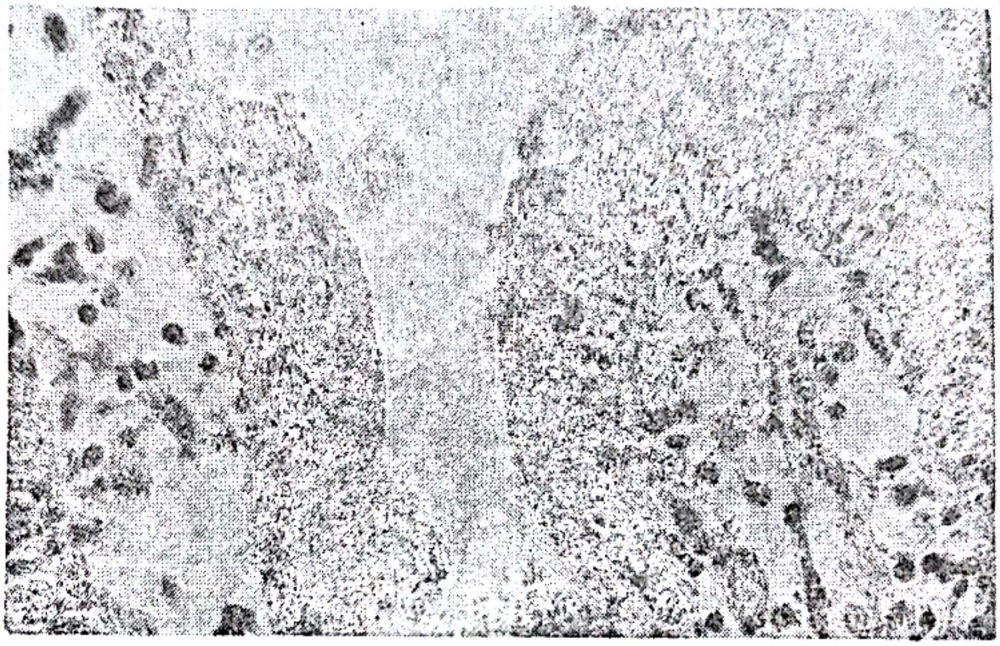

Fig. nr. 2.54. Mucoasă jejunală ce conține trofozoizi de giardia. × 1000.

Metronidazolul (sin. Flagyl) se administrează în doză de 20 mg/kg/zi, repartizat în 3 prize zilnice, timp de 7—10 zile. Doza totală pe zi nu va depăși 750 mg, indiferent de greutatea copilului. La sugar, doza se poate reduce la 10 mg/kg/zi. Este un medicament activ și bine tolerat, iar rata vindecării este de 80—85%. Se poate asocia cu stamicin. Cercetări experimentale la animale atrag atenția asupra unei acțiuni posibil carcinogenice a medicamentului.

Tinidazolul (Fasigyn, comprimate 0,500 g) este un agent antiparazitar cu efecte superioare metronidazolului, în tratamentul lambliazei. Se administrează în doză unică de 50 mg/kg/corp, doză care poate fi repetată după 7 zile. Noi administrăm doză unică de 50 mg/kg în două prize, la o zi interval, cu aceleași rezultate.

Chinacrina (Atebrina) este considerată de unii autori ca medicamentul de elecție a lambliazei. Se administrează în doză de 10 mg/kg/zi, repartizată în 3 prize zilnice, timp de 5—7 zile.

Furazolidonul administrat în doză de 6 mg/kg/zi divizat în 4 prize, timp de 7—10 zile, este considerat medicamentul de elecție de către autorii americani.

Sînt raportate rezultate bune în tratamentul lambliazei și cu eritromicină, în doză de 40 mg/kg/zi asociat cu stamicin, pe o perioadă de 7 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Mai poate fi utilizat intestopanul (cp.=200 mg) în doză de 2×1 comprimat/zi la copiii între 6—12 ani și 3×1 cp/zi la copiii peste 12 ani, timp de 7 zile.

Nu se poate vorbi de o chimioprofilaxie eficientă.

2.4.2.12. PNEUMATOZA CHISTICĂ A INTESTINULUI

Este o afecțiune rară, caracterizată prin prezența în intestinul subțire și colon de chiste gazoase de mărimi variabile, localizate la nivelul mucoasei, submucoasei și seroasei intestinale.

Localizarea formațiunilor chistice poate interesa fie tot intestinul subțire și gros, fie o parte din intestinul subțire și colon, fie mai multe segmente ale intestinului separate de zone sănătoase. Stomacul, peritoneul și ganglionii mezenterici sînt excepțional interesați.

Etiopatogenie. Cel mai adesea pneumatoza chistică intestinală apare în cursul unor afecțiuni digestive (stenoza hipertrofică de pilor, stenozele intestinale, enterocolita ulcero-necrotică, boala Crohn, rectocolita ulcerohemoragică, diverticuloza intestinală) sau respiratorii (bronhopneumonia, pneumonia interstițială, stafilococia pleuro-pulmonară). Sînt citate cazuri survenite în cursul unor colagenoze, tratate sau nu cu cortizon sau imunodepresoare cît și forme cu alură primitivă.

Originea chisturilor este privită diferit de autori. Astfel, adepții teoriei congenitale se bazează pe constatarea pneumatozei la nou-născuți. Alți autori consideră chisturile de origine limfatică (limfopneumatoză chistică) sau ca o reacție de apărare de tip fagocitar. Teoria infecțioasă ar fi explicată prin acțiunea Bacterium coli lymfaticum aerogenes. În apariția chisturilor un rol important pare să-l joace componenta mecanică. Difuziunea intraparietală a gazului din lumenul intestinal se datorește hiperpresiunii intra-intestinale, condiție în care aerul pătrunde în peretele intestinal, fie pe la nivelul unor fisuri sau ulcerații, fie secundar datorită permeabilității crescute a mucoasei.

Alteori, gazul provine din căile respiratorii, prin intermediul unui pneumomediastin apărut în cursul unor afecțiuni pleuro-pulmonare grave.

Morfopatologie. Chistele gazoase intestinale au o formă sferică sau ovoidă, cu un diametru de 1—2 cm, sînt izolate sau aglomerate sub formă de ciorchine. Sînt localizate de obicei în submucoasa și seroasa intestinului. Peretele chistului are o structură endotelială iar conținutul poate fi: gazos (în principal azot), seros sau cazeos.

Tabloul clinic. Afecțiunea nu are o semiologie proprie. Simptomele clinice sînt inconstante și necaracteristice, aparținînd de obicei bolii de bază, care determină pneumomatoza.

Semnele majore sînt reprezentate de durerile abdominale, diaree uneori cu mucus și sînge, vărsături și alterarea stării generale.

Atunci cînd pneumomatoza survine în cursul unei afecțiuni respiratorii sau a unei colagenoze, ne putem confrunta cu un sindrom digestiv cu evoluție trenantă, caracterizat prin vărsături și diaree, neinfluențată terapeutic. În unele cazuri, pneumomatoza este descoperită cu ocazia unei peritonite prin perforație cu pneumoperitoneu. Examenul radiologic abdominal cu sau fără substanță de contrast este singura modalitate

Scanned with OKEN Scanner

de diagnostic preoperator. La examenul radiologic simplu se evidențiază pneumoperitoneul, interpunerea hepato-diafragmatică de anse intestinale cu numeroase formațiuni chistice hiper-transparente. La examenul radiologic baritat se pot observa defecte de umplere polipoidale hiper-transparente, contur policiclic al unui segment intestinal, transparențe lineare, stenoze, megadolicocolon.

Complicațiile posibile sînt: ruptura chisturilor cu perforații, peritonită sau pneumoperitoneu, hemoragiile digestive, ocluziile intestinale prin invaginație, volvulusul sau obstrucția intestinală ș.a.

Evoluția bolii este dependentă de etiologie, dar pneumomatoza constituie prin ea însăși un element de prognostic rezervat.

Tratamentul este medical și chirurgical.

Tratamentul medical se adresează afecțiunii care a generat pneumomatoza.

Tratamentul chirurgical se efectuează numai în formele complicate și constă din exereza segmentară a zonei de intestin cu formațiuni chistice.

2.4.2.13. TUMORILE INTESTINULUI SUBȚIRE

Tumorile intestinului subțire, mult mai rare decît cele ale stomacului și rectului, sînt dominate de formele sarcomatoase și au o evoluție mult mai rapidă la copil față de adult.

2.4.2.13.1. TUMORI BENIGNE

Sînt reprezentate de formațiuni bine delimitate, de dimensiuni reduse, cu o evoluție lentă și numai în stadiile avansate pot fi responsabile de stenozarea lumenului intestinal.

Frecvența lor este redusă. Peste 50% din cazuri sînt asimptomatice, fiind descoperite cu ocazia unei intervenții chirurgicale pentru altă afecțiune.

Fără a putea menționa o anumită cronologie a frecvenței acestor tumori, vom trece în revistă pe acelea care sînt susceptibile de a fi întîlnite la vîrsta copilăriei.

Adenoamele se dezvoltă pe seama elementelor glandulare ale peretelui intestinal, spre lumenul acestuia și au o localizare mai frecventă pe ileonul terminal.

Simptomatologia lor devine manifestă numai atunci cînd prin volumul lor determină un tablou pseudo-ocluziv. Alteori, atenția este reținută de prezența unei hemoragii digestive.

Examenul radiologic baritat evidențiază defectul de umplere al unui segment sau ansă ileală, spasme și semne de stenoză intestinală.

Tratamentul este chirurgical.

Leiomiomul (miomul) este o tumoretă ce derivă din tunica musculară a peretelui intestinal, are aspect sesil și se dezvoltă în lumenul intestinal. Mioamele se dezvoltă lent, au tendința la sîngerare și malignizare (20%).

Clinic, pot apare tulburări ale tranzitului intestinal, dureri abdominale cu caracter recurent, hemoragie digestivă. Cînd formațiunea tumo-

Scanned with OKEN Scanner

rală devine voluminoasă, determină îngustarea lumenului intestinal și apariția semnelor sindromului de subocluzie intestinală (fig. 2.55).

Lipomul. Are dezvoltare intramurală cu punct de plecare în celulele grase din submucoasă. Formațiunile lipomatoase care iau astfel naștere devin pediculate și sînt acoperite de mucoasa intestinală, care cu timpul se subțiază, se congestionează, se exulcerează și antrenează hemoragie digestivă.

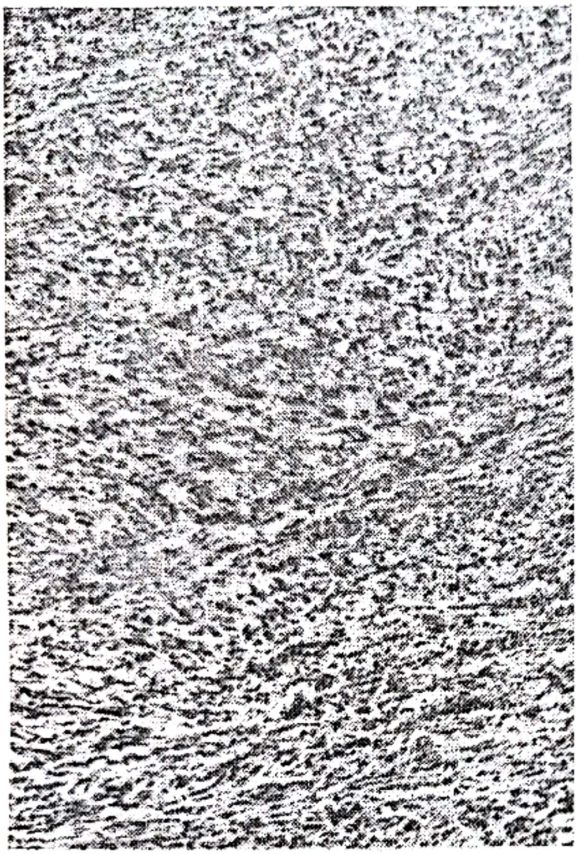

Fig. nr. 2.55. Jejun-leiomiom bogat celular. × 400.

Prin dimensiunile lor mari produc invaginații sau obstrucții.

Clinic și radiologic sînt asimptomatice în prima fază evolutivă, pentru ca ulterior să determine tulburări similare cu cele descrise la leiomiom.

Hemangiomul intestinal este o formațiune tumorală de mărime și formă variată, ce se dezvoltă din vasele sanguine ale stratului submucos al peretelui intestinal. Cel mai adesea este vorba de hemangioame cavernoase dar sînt descrise și forme capilare sau forme telangiectazice (în boala Rendu-Osler).

Principalele manifestări clinice sînt sîngerarea acută sau cronică și anemia secundară. Sîngerarea se produce prin ruperea sau ulcerarea tumorii. În formele voluminoase tabloul clinic este dominat de manifestările subocluzive.

Examenul radiologic baritat evidențiază un defect de umplere sau de subocluzie intestinală.

Limfangiomul, este o formațiune tumorală rară, cu localizare sub seroasa jejunului și rămîne de obicei asimtomatic.

Neurinoamele sau schwannoamele sînt extrem de rare, atît la copil cît și la adult. Atunci cînd există, ele au o localizare la nivelul submucoasei intestinale, provenind din plexul nervos mienteric submucos (Meissner). Nu au o simptomatologie caracteristică.

Polipoza intestinului subțire poate fi segmentară, extinsă la mai multe regiuni sau poate face parte dintr-o polipoză digestivă cu interesarea întregului tract digestiv. Localizarea cea mai frecventă este la nivelul ileonului terminal.

Clinic, boala poate trece neobservată sau se poate exterioriza sub forma unei hemoragii intestinale. Adesea copilul prezintă dureri abdominale difuze sau localizate periombilical, apetit capricios sau diminuat, tulburări ale tranzitului intestinal (diaree alternînd cu constipație) și ulterior fenomene de subocluzie și hemoragie digestivă.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul se face pe baza datelor clinice corelate cu cele radiologice (defecte de umplere).

Evoluția polipozei intestinale poate îmbrăca cele mai variate aspecte:

— *forme latente,* cu simptomatologie atenuată sau inexpresivă. Un sindrom dispeptic cu evoluție discontinuă, care cedează ușor la medicația simptomatică poate fi întreținut de această formă;

— *forme cu manifestări zgomotoase.* Simptomatologia este tradusă prin sindrom diareic sanguinolent, colici abdominale și evoluția spre subocluzie sau ocluzie intestinală;

— *forme asociate* cu alte manifestări: cu anemie hipocromă, cu infantilism, cu melanoză buco-labială (sindrom Peutz-Jeghers) (vezi și tumorile colonului și rectului).

2.4.2.13.2. TUMORI MALIGNE

Aceste tumori, de gravitate deosebită, au o frecvență redusă și o localizare la diverse nivele ale intestinului subțire. Ca localizare, porțiunea proximală a jejunului ar ocupa primul loc, urmată de porțiunea teminală a ileonului, în timp ce restul segmentelor intestinale sînt foarte rar interesate.

Dintre tumorile maligne care pot fi întîlnite la copil amintim: limfosarcomul, carcinoidul, carcinomul, sarcomul.

Limfosarcomul. Este cea mai comună malignitate a intestinului subțire la copil.

Se prezintă sub forme variate, îmbrăcînd aspectul polipos sau nodular și se complică cu ulcerații sau necroze hemoragice. Se localizează de obicei la nivelul ileonului, deoarece la acest nivel există un bogat țesut limfatic.

În cursul evoluției rapide și maligne prinde ganglionii mezenterici și preaortici și determină stenoze, perforații, invaginații și dilatații la nivelul segmentului de intestin afectat.

Clinic se manifestă prin dureri abdominale intermitente și palparea unei mase tumorale abdominale. În stadiile mai avansate survin semnele și simptomele sindromului ocluziv.

În unele cazuri se asociază un sindrom celiachiform.

Tratamentul chirurgical efectuat într-un stadiu precoce (în absența adenopatiilor) poate favoriza o supraviețuire îndelungată.

Carcinoidul intestinal. Carcinoidul intestinului subțire este o tumoră enterocromafină ce produce serotonină (5-HT-hidroxitriptamină) și kalicreină. 5-HT- este transformată în 5-H.I.A.A. (acid hidroxiindolacetic) de către monoaminoxidază și eliminat în urină.

Kalicreina este transformată în sînge într-o substanță cu efecte vasoconstrictoare.

Carcinoidul intestinului subțire este localizat mai ales în ileon și apendice sub forma unor mici tumori galbene dure, nodulare sau sesile.

Carcinoidul poate invada peretele intestinal, mezenterul și dă metastaze ganglionare, peritoneale, hepatice, pulmonare, etc.

Simptomele digestive sînt dominate de tulburări dispeptice și dureri abdominale, iar în stadiile avansate se adaugă fenomenele subocluzive sau ocluzive.

Scanned with OKEN Scanner

La simptomele digestive se adaugă și manifestările determinate de secreția excesivă de serotonină. Astfel, apare flush cutanat (față-torace) intermitent urmat de facies pletoric, pigmentări și telangiectazii ale feței.

Se adaugă tahicardie, ameteli, cefalee, vertij.

Diagnosticul este sugerat de simptomele clinice și precizat prin determinarea 5-H.I.A.A. în urină, examenul radiologic baritat al intestinului (defect de umplere) și arteriografie.

Tratamentul este medical și chirurgical. Tratamentul medical apelează la antagoniștii serotoninei, iar tratamentul chirurgical constă în exereza segmentului de intestin afectat.

Carcinoamele. Se întîlnesc sub forma adenocarcinomului simplu sau coloid. Au localizare preponderentă la nivelul segmentului jejunal și evoluează rapid, realizînd unul din următoarele aspecte: inelar, polipoid sau ulcerat. Forma inelară determină sindromul ocluziv cu evoluție lentă, forma polipoidă determină invaginația intestinală cu o frecvență de 20—30%, iar forma ulceroasă evoluează fie cu hemoragii, fie cu perforație.

Carcinoamele se caracterizează prin invadare precoce și rapidă a ganglionilor limfatici mezenterici și metastaze peritoneale și hepatice.

Tratamentul este chirurgical, urmat de citostatice de tip 5-Fluorouracil și röentgenterapie.

Sarcoamele. Sînt formațiuni tumorale localizate pe ileonul terminal. Se dezvoltă de obicei în afara lumenului intestinal pe care îl îngustează, datorită procesului infiltrativ al peretelui. Uneori procesul infiltrativ malign fiind difuz tranformă ileonul terminal într-un tub rigid sau determină obstrucția lui. În acest stadiu este greu de diferențiat de boala Crohn.

Clinic se traduc prin tulburări de tranzit, dureri abdominale și în stadiile mai avansate sindrom pseudo-ocluziv.

Tratamentul este chirurgical. Complementar chirurgiei se utilizează steroizi, melfalan sau cloraminofen.

Scanned with OKEN Scanner

2.5. AFECȚIUNILE INTESTINULUI GROS ȘI ALE RECTULUI

2.5.1. AFECȚIUNILE INTESTINULUI GROS

2.5.1.1. MEGACOLONUL

Megacolonul este un sindrom clinico-radiologic determinat de dilatația considerabilă a unui segment din colon sau a colonului în totalitate.

Incidența anomaliei este diferit raportată de autori. Incidența medie este apreciată la 1 : 5 000. Sînt afectați în principal băieții.

La copil se pot întîlni 3 tipuri de megacolon: megacolonul congenital (boala Hirschprung), megacononul organic dobîndit și megacolonul funcțional dobîndit.

A. *Megacolonul congenital* (forma aganglionară sau boala Hirschprung, aganglionoza totală sau sindromul Zuelzer-Wilson, dilatația segmentară a colonului, achalazia rectală).

Megacolonul congenital aganglionar sau boala Hirschprung este o afecțiune congenitală, determinată de absența plexurilor ganglionare intrinseci (Auerbach și Meissner) de la nivelul unui segment intestinal, tradusă clinic printr-o constipație cronică.

Etiopatogenie. Etiologia bolii nu este cunoscută. Se constată o incidență mai mare la sexul bărbătesc. Se discută posibilitatea ca boala să fie determinată de incapacitatea migrării celulelor crestei neurale embrionare în peretele intestinal sau de incapacitatea plexurilor Auerbach și Meissner de a progresa în direcție cranio-caudală în interiorul peretelui intestinal.

Patogenia bolii este bine explicată prin aganglionoză, care afectează de regulă, porțiunea recto-sigmoidiană și mai rar o parte din colon, colonul întreg sau chiar și intestinul subțire.

Segmentul de intestin aganglionar este afuncțional, strîmtat, reprezentînd un obstacol în fața conținutului intestinal din segmentul supraiacent, cu peristaltică normală sau exagerată. Colonul luptînd cu acest „obstacol" funcțional se dilată și se hipertrofiază determinînd o acumulare de fecaloame, leziuni inflamatorii și ulcerative secundare stazei materiilor fecale, iar pe plan clinic constipația cronică.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomie patologică. Macroscopic se constată un segment îngustat de 5—25 cm, în zona rectosigmoidiană. Segmentul îngustat are un aspect macroscopic cvasinormal, fiind însă mai fix și mai rigid decît cel normal. Colonul supraiacent segmentului îngustat este dilatat pe porțiuni variabile, de obicei interesează regiunea sigmoidiană și colică. Peretele acestuia este îngroșat pe seama hipertrofiei musculare. Mucoasa sigmoidiană și colică poate prezenta ulcerații, și impregnarea cu săruri și îngroșarea sa.

Examenul histopatologic al segmentului îngustat evidențiază absența din plexul intramural a celulelor ganglionare parasimpatice (plexurile Auerbach și Meissner). Absența celulelor ganglionare interesează segmentul rectosigmoidian în peste 80% din cazuri, rectul, sigmoidul și colonul pînă la unghiul hepatic în 15% din cazuri și întregul colon în 2—3% din cazuri.

Segmentul de colon dilatat are un număr normal de celule ganglionare parasimpatice.

Tabloul clinic. Debutul bolii poate fi precoce sau tardiv.

Debutul precoce aparține formelor grave de megacolon congenital și este înregistrat în primele zile de viață.

La nou-născut semnul cardinal constă în absența sau tardivitatea eliminării meconiului. Alteori debutul survine în prima săptămînă de viață sub forma unui sindrom ocluziv tradus prin vărsături, mărirea de volum a abdomenului și constipație. Vărsăturile pot apărea din prima zi de viață sau mai tîrziu. La început sînt bilioase, apoi fecaloide. Distensia abdominală poate deveni importantă iar hiperperistaltismul intestinal poate fi observat la inspecția abdomenului. De obicei, după eliminarea meconiului se instalează o constipație rebelă cu apariția de scaune la mai multe zile interval. O caracteristică a bolii Hirschprung la nou-născut este alternanța perioadelor de constipație cu perioade de tranzit normal.

O parte din cazuri prezintă perioade de constipație alternate cu perioade de diaree, în timp ce la alte cazuri diareea reprezintă singurul simptom.

În afară de tulburările digestive tabloul clinic al bolii la nou-născut mai poate cuprinde: edeme, hipo-proteinemice, scădere ponderală, alterarea stării generale. În această perioadă riscul complicațiilor este crescut și ele pot fi reprezentate de ocluzie, perforație, peritonită, bronhopneumonie ș.a.

La sugar și copilul mic, semnul clinic principal este constipația cronică. Aceasta cedează inițial la administrarea de laxative și efectuarea de clisme evacuatorii dar în timp devine rebelă, cînd copilul elimină conglomerate de materii fecale alături de fecale lichide și numeroase gaze deosebit de fetide. Pe fondul acestei constipații cronice cu scaune la 5—7—10 zile pot surveni pusee de enterocolită tradusă prin diaree apoasă și explozivă, alterarea stării generale și semne de deshidratare acută. În timp ce constipația se agravează, apare distensia abdominală, care se accentuează progresiv abdomenul devenind voluminos cu peretele flasc și circulație colaterală prezentă.

Vărsăturile sînt mai frecvente la sugar, rărindu-se la copilul mic și mare.

Scanned with OKEN Scanner

La palparea abdomenului se decelează mase tumorale voluminoase nedureroase și mobile, care nu sînt altceva decît conglomerate de materii fecale.

Starea generală a copilului se alterează progresiv, devine anorexic, apatic, tegumentele alb-murdare, ochii înfundați în orbite, scade în greutate, membrele sînt filiforme, contrastînd cu abdomenul voluminos.

Frecvent se asociază semne de infecție pulmonară, favorizată de distensia abdominală, ridicarea diafragmului și tulburarea ventilației pulmonare.

Tactul rectal cuplat cu palparea abdomenului evidențiază rectul gol și sigmoidul indurat și dilatat.

Radiografia abdominală simplă efectuată în ortostatism poate evidenția nivele hidroaerice, cadrul colic dilatat și absența aerului rectal.

Irigoscopia baritată este valoroasă pentru diagnostic.

La nou-născut evidențiază persistența bariului în intestinul inferior mai mult de 24 ore după irigoscopie și absența dilatației colice. La sugar și copilul mic semnul radiologic principal este reprezentat de evidențierea segmentului aganglionar îngustat și a segmentului supraiacent dilatat (fig. 2.56).

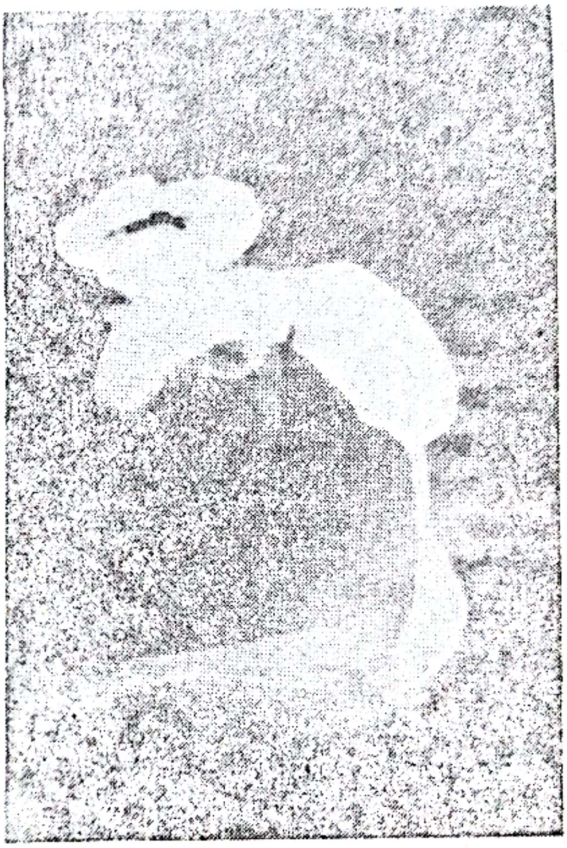

Fig. nr. 2.56. Boală Hirschprung la nou-născut; segmentul rectosigmoidian apare mult îngustat, în contrast cu colonul supraiacent zonei aganglionare.

Examenul irigoscopic mai poate evidenția: contracții neregulate ale segmentului aganglionar, plici paralele în colonul proximal dilatat, absența eliminării bariului.

Manometria sfincterului anal intern are o valoare diagnostică ridicată. La peste 90% din cazuri arată o creștere evidentă a presiunii intrasfincteriene în timpul probei la bolnav și o scădere a presiunii la subiecții normali.

Biopsia rectală reprezintă mijlocul de confirmare definitivă a diagnosticului. Se prelevează 2—3 fragmente de la 3,4 și 5 cm față de orificiul anal. Fragmentele trebuie să includă și straturile musculare. Examenul histopatologic al fragmentelor rectale evidențiază aganglionoza.

Diagnosticul diferențial va exclude alte afecțiuni care evoluează cu fenomene ocluzive și constipație cronică. Astfel, la nou-născut vor fi eliminate: ileusul meconial din mucoviscidoză, anomaliile congenitale (artrezii, stenoze) ale regiunii anorectale, atreziile și stenozele congenitale ale intestinului subțire și gros, leziunile anale și ano-rectale. În formele cu diaree vor fi excluse celelalte cauze de diaree la nou-născut

Scanned with OKEN Scanner

și în principal enterita ulcero-necrotică. La sugar și copilul mic se va exclude în primul rînd megacolonul organic dobîndit, determinat de: stenoză anală congenitală sau dobîndită; strictura anală postoperatorie după inperforația anală; tumori anorectale, colita ulceroasă, colita granulomatoasă, boala Chagas, spina bifida ș.a.

Megacolonul organic dobîndit se caracterizează prin constipație cronică cu scaune voluminoase, encomprezis, abdomen de dimensiuni cvasinormale, stare de nutriție bună. Irigoscopia baritată și tactul rectal evidențiază întotdeauna prezența de fecaloame în ampula rectală, iar biopsia rectală dovedește prezența celulelor ganglionare în plexuri.

Tot la această categorie de vîrstă se vor lua în discuție toate cauzele care duc la mărirea de volum a abdomenului: boala celiacă, abdomenul mare al copiilor rahitici, tumorile abdominale, exsudatele peritoneale.

La copilul mic și mare se va exclude în primul rînd megacolonul funcțional, în care constipația apare după vîsta de 2 ani.

Evoluția bolii este lentă și progresivă, punctată de complicații redutabile (menționate) în perioada neo-natală și afectarea stării de nutriție ulterior.

Tratamentul este medical și chirurgical.

Tratamentul medical (conservativ) se adresează formelor ușoare de boală și constă din evacuarea regulată a intestinului, în vederea combaterii coprostazei. Evacuarea intestinului se va face cu ajutorul unei sonde Nelaton, care se va introduce aproximativ 6—8 cm intrarectal.

Apoi se administrează o clismă cu aproximativ 50 cm^3 soluție de clorură de sodiu și ulei de parafină. După introducerea soluției în rect se clampează sonda timp de 10—15 minute, după care se deschide pentru evacuarea materiilor fecale. Operația poate fi reluată identic cu altă sondă. Inițial evacuările de materii fecale se fac zilnic, timp de două luni, după care se poate recurge numai la aplicarea unei sonde rectale dimineața și seara. Această procedură va fi completată cu masaje abdominale apoi cu gimnastică abdominală.

Copiii care nu se dezvoltă corespunzător cu acest tratament de așteptare sau în cazul instalării ocluziei intestinale, vor fi supuși intervențiilor chirurgicale.

Tratamentul chirurgical se va adapta vîrstei bolnavului și formei de boală. Majoritatea autorilor consideră că megacolonul congenital cu debut neo-natal reprezintă o urgență chirurgicală, obligînd la efectuarea colostomiei. Colostomia, efectuată precoce, reduce rata mortalității pînă la 4%. Colostomia va fi adaptată modificărilor anatomice întîlnite. De obicei, se face colostomia segmentului la care s-a demonstrat aganglionoza.

Unii autori preferă colostomia pe colonul transvers, iar în situațiile în care colonul este implicat în totalitate, se practică ileostomia.

Bolnavii care au beneficiat de colostomie și cei cu forme ușoare și medii de boală vor fi supuși intervențiilor radicale, prin care se îndepărtează zona aganglionară a colonului.

Se apreciază că momentul optim al intervenției radicale este situat între vîrsta de 6 luni și 2 ani.

Scanned with OKEN Scanner

Există mai multe tehnici operatorii care își dispută întîietatea. Dintre acestea, rezecția zonei aganglionare asociată cu coborîrea abdomeno-perineală retrorectală (metoda Duhamel) sau rezecția zonei aganglionare asociată cu coborîrea abdomeno-transanală a colonului (metoda Swenson) asigură cele mai bune rezultate.

Prognosticul este dependent de debutul manifestărilor și precocitatea diagnosticului. La bolnavii cu debut neo-natal și trataţi conservator, mortalitatea este maximă, iar la cei trataţi chirurgical este de 15—20%. În formele cu debut mai tardiv mortalitatea este mult mai redusă (4—6%).

2.5.1.2. DOLICOCOLONUL

Este o afecțiune congenitală caracterizată prin dezvoltarea excesivă în lungime a colonului. Alungirea colonului poate fi generalizată (rareori) sau localizată (dolicosigmă, dolicocolonul iliac, dolicocolonul descendent și dolicocolonul transvers).

Uneori se asociază cu megacolonul. Mecanismul maldezvoltării colonice își are originea în viața intrauterină și frecvent este transmis genetic.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este de cele mai multe ori ștearsă, afecțiunea fiind depistată întîmplător cu ocazia explorărilor digestive efectuate pentru unele simptome digestive determinate de această anomalie.

În formele manifeste clinic debutul este variabil și este trădat de constipație, distensia abdominală gazoasă și durerile abdominale. Constipația este moderată, scaunele survin la 3—5 zile interval și răspunde favorabil la clisme și laxative.

Distensia gazoasă interesează tot cadrul colic, iar clinic se traduce prin hipersonoritatea zonei colonice. Durerile abdominale sînt localizate inițial în fosa iliacă stîngă și apoi se extind în tot colonul fiind mai accentuate la flexura splenică și hepatică.

Diagnosticul este susținut de examenul radiologic.

Radiografia abdominală fără substanță de contrast evidențiază un meteorism accentuat cu aerocolite de partea stîngă, uneori cu vizibilitatea clară a sigmoidului. Examenul radiologic baritat arată un tranzit intestinal pînă la nivelul segmentelor de deasupra dolicosigmoidului. Coloana de bariu restant are aspect fragmentar, moniliform, cu discontinuități care persistă timp de 2—3 zile după ingestie.

Irigoscopia baritată, metodă de elecție pentru diagnostic, evidențiază o sensibilitate dureroasă a segmentelor colice interesate în timpul progresiunii substanței de contrast și un segment colic care se destinde și se alungește progresiv, pe măsură ce este umplut cu bariu.

După evacuarea substanței baritate, dimensiunile dolicocolonului se reduc.

Diagnosticul diferențial se face cu megacolonul, megadolicocolonul, constipația habituală, sindromul de colon iritabil ș.a.

Tratamentul este în esență dietetic și constă dintr-o alimentație bogată în rezidii (crudități) servite înaintea meselor principale, salată de legume crude (varză, roșii și fasole, spanac) bogate în fibre vegetale. Se mai pot asocia, în raport de vîrstă și toleranță: fructe proaspete,

Scanned with OKEN Scanner

mere la cuptor, prune, compoturi, pireuri, sucuri de fructe, apă carbogazoasă ș.a. Dintre alimentele bogate în fibre vegetale se recomandă tărîțele din făină de grîu. Se recomandă abținerea de la tratamentul cu laxative. În formele clinice greu controlabile prin măsurile dietetice se poate recurge la stimularea musculaturii netede intestinale cu medicamente pe bază de neostigmin (Miostin).

Tratamentul chirurgical nu intră în discuție la vîrsta copilăriei. El poate completa planul terapeutic la adult în formele rebele de boală și constă din rezecția anselor colonice excedentare.

2.5.1.3. MEGADOLICOCOLONUL

Este o anomalie congenitală determinată de o maldezvoltare a colonului, caracterizată printr-o dezvoltare excesivă în lungime și o dilatare considerabilă a calibrului colonului.

Anomaliile de dezvoltare sînt cantonate frecvent la nivelul sigmoidului, însă pot interesa segmente foarte lungi incluzînd și cecul.

Simptomatologia clinică se caracterizează prin constipație cronică, meteorism abdominal, inapetență, vărsături alimentare sporadice și deficit ponderal important.

Irigoscopia baritată tranșează diagnosticul prin evidențierea anomaliilor de lungime și calibru ale colonului.

Diagnosticul diferențial se face cu megacolonul congenital, megacolonul organic dobîndit, megacolonul funcțional, acalazia sfincterului anal intern ș.a.

Tratamentul vizează asigurarea unui tranzit intestinal regulat printr-un regim alimentar bogat în fibre vegetale. Dezinfecția intestinală (saprosan, intestopan) asociată măsurilor dietetice are un efect terapeutic favorabil.

2.5.1.4. MICROCOLONUL

Este o anomalie congenitală caracterizată prin reducerea calibrului colonic și scurtarea lungimii sale. Anomalia poate interesa colonul în totalitate sau poate apărea sub forma de atrezii sau stricturi pe zone limitate ale colonului.

La copil se întîlnește și o variantă a acestei anomalii congenitale, reprezentată de boala Hertersche caracterizată prin dilatări și stenozări parțiale ale colonului.

În geneza microcolonului intervin mai mulți factori: dispoziția anormală a vaselor embrionare, lipsa de proliferare epitelială, procese inflamatorii intrauterine, lipsa de rotație a tractului intestinal cu îngustări de calibru.

Tabloul clinic este diferit după cum ne aflăm în fața formei complete sau incomplete de boală.

În forma completă, debutul este neo-natal sub forma ileusului meconial, avînd ca substrat morfologic prezența unor stenoze existente din viața intrauterină.

Scanned with OKEN Scanner

În forma incompletă a microcolonului, simptomatologia clinică este săracă, devine manifestă mai tîrziu cînd colonul se stenozează. În acest stadiu se manifestă printr-un sindrom sub- sau ocluziv.

Irigoscopia baritată şi irigografia sînt indispensabile pentru diagnostic, precizînd modificările de lungime şi de calibru ale colonului (fig. 2.57).

Tratamentul chirurgical se adresează formelor incomplete cu stenozări şi formelor cu atrezie segmentară a colonului.

Fig. nr. 2.57. Microcolon congenital la un nou-născut cu atrezie duodenală.

2.5.1.5. DIVERTICULII COLONICI

Diverticulii colonici sînt congenitali sau dobnîdiţi. Diverticulii congenitali sînt de regulă unici şi prezintă în structura lor toate straturile histologice ale peretelui colonic. Diverticulii dobîndiţi sînt multipli şi iau naştere prin hernierea mucoasei printre straturile musculare ale peretelui (diverticulii falşi sau de pulsiune).

Localizarea de elecţie a diverticulilor este la nivelul colonului transvers şi sigmoidului.

Etiopatogenie. Mecanismul de producere a diverticulilor colonici are la bază 2 factori: presiunea crescută intracolică şi diminuarea rezistenţei peretelui colonic.

Factorul principal care determină apariţia diverticulilor este presiunea crescută intracolică. Acest fapt explică şi localizarea electivă a diverticulilor la nivelul sigmoidului care are un lumen mai mic decît restul colonului. Conform ecuaţiei lui Laplace presiunea creşte invers proporţional cu raza lumenului. Rezultă că sigmoidul este sediul unor presiuni intraluminale mai crescute decît în restul colonului. Hipertrofia musculaturii netede colonice şi/sau tulburările de kinezie colonică de cauză diversă (alimentară, psihică) pot determina creşterea importantă a presiunii intracolonice, responsabilă de hernierea mucoasei colonice în zonele cu rezistenţă scăzută. Prin acest mecanism se produc diverticulii de pulsiune. Pe lîngă aceşti diverticuli, la nivelul colonului mai pot fi întîlniţi diverticuli de tracţiune, determinaţi de procese de pericolită.

Tabloul clinic. Simptomatologia diverticulilor colonici este ştearsă sau absentă. Uneori se manifestă prin simptomatologia unei colopatii funcţionale cu constipaţie, alternanţa perioadelor de constipaţie cu diaree şi dureri la nivelul fosei iliace stîngi. Durerile abdominale sînt ameliorate de emisia de gaze sau fecale.

Scanned with OKEN Scanner

De regulă, prezența diverticulilor este trădată de simptomatologia clinică a unei complicații și în primul rînd de diverticulită.

Irigoscopia și irigografia precizează diagnosticul prin evidențierea de imagini radio-opace rotunde, unice sau multiple, localizate pe traiectul colonului. Aceste imagini radio-opace persistă (uneori cîteva zile) după semi-evacuarea bariului, fapt ce impune controlul radiologic sistematic pe o perioadă mai lungă de timp.

Colonoscopia este contraindicată, existînd riscul perforației diverticulilor fie direct cu aparatul fie prin insuflația de aer.

Diagnosticul diferențial va exclude în principal: apendicita acută, peritonitele de altă etiologie, colita ulceroasă, colita granulomatoasă, tuberculoza intestinală, polipii recto-colonici ș.a.

Complicații. Complicațiile cele mai frecvente, în ordinea importanței lor, sînt: diverticulita, fistulele sigmoido-vezicale sau sigmoido-ureterale, perforațiile în peritoneul liber (peritonita) și hemoragia digestivă inferioară.

Infecția diverticulilor determină diverticulita care poate apărea la 1/5 din cazuri. Clinic se caracterizează prin dureri violente la nivelul fosei iliace stîngi, care iradiază suprapubian, genito-urinar și rectal. Se asociază anorexie, febră, alterarea stării generale și meteorismul abdominal. Uneori pot apărea semnele unui sindrom de subocluzie înaltă.

Biologic se constată leucocitoză cu neutrofilie și VSH accelerată. Tactul rectal poate evidenția spasme dureroase sfincteriene sau prezența unei mese inflamatorii.

Irigoscopia baritată obiectivează defecte lacunare de umplere, cu pliuri întrerupte în zona respectivă.

Diverticulita poate fistuliza în vezica urinară, ureter sau în micul bazin. În această situație apar semnele ileusului dinamic cu oprirea tranzitului gazos și fecal, alterarea stării generale și febră de tip septic. Dacă perforația diverticulilor se produce în marea cavitate peritoneală, se instalează o stare de șoc septic, cu semnele peritonitei generalizate (apărare musculară, pneumoperitoneu și ileus evidențiat radiologic).

Diverticuloza colonică se poate complica în evoluție și cu o hemoragie digestivă inferioară care este, de regulă, ușoară și cedează spontan.

Tratamentul este medical și chirurgical.

Tratamentul medical constă din asigurarea unei alimentații bogate în reziduuri celulozice, în vederea asigurării unei defecații optime.

Îmbogățirea dietei cu fibre vegetale se poate realiza prin administrarea de tărîțe de grîu în cantitate de 5—15 g/zi.

Atunci cînd diverticuloza evoluează cu dureri abdominale se va administra o alimentație fără reziduuri, la care se asociază anticolinergice.

Tratamentul medical al diverticulitei constă din: repaus la pat, pungă cu gheață pe abdomen; alimentație parenterală urmată de regim hidro-zaharat și apoi sărac în reziduuri; antibiotice cu spectru larg (amipicilină, kanamicină, gentamicină), anticolinergice și tranchilizante.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul chirurgical se adresează complicațiilor diverticulozei colonice (diverculita care nu răspunde la tratamentul medical, prezența fistulelor, peritonitei, ileusului, hemoragiei digestive severe).

2.5.1.6. COLONUL IRITABIL (colon iritabil, nevroză colică, colică mucomembranoasă, nevroză colică secretorie, diaree nervos-emoțională ș.a.)

Colonul iritabil este definit ca o suferință funcțională cronică a colonului, de tip motor și secretor, fără substrat organic, avînd la bază factori neuro-psihici.

Etiopatogenia bolii nu este clarificată. În determinismul bolii au fost incriminați mai mulți factori componentele ereditare sau familiale, deficite enzimatice (lactază), intervenția factorilor hormonali (colecistokinină, motilină) în dereglarea motilității colonului, alergia digestivă, factorii alimentari (alimentație săracă în fibre vegetale), antecedentele infecțioase enterale și mai ales factorii psihici. Survenirea manifestărilor clinice la bolnavi cu stresuri psihice, în condiții de surmenaj și stări conflictuale familiale sau școlare, orientează asupra rolului factorilor neuro-psihici în producerea sindromului, în timp ce plexurile autonome mienterice ar avea un rol de verigi terminale în mecanismele vegetative. S-ar produce astfel contracții segmentare și peristaltice ale colonului, cît și modificări secretorii colonice.

În forma spastică a colonului iritabil se produc contracții segmentare ale colonului cu creșterea presiunii intracolice între segmentele intestinale contractate. Hipersegmentarea colonică, exagerarea haustrației și hiperpresiunea intracolică explică constipația și durerea abdominală.

Hipersegmentarea colonică este urmată și de a secreție crescută de mucus. Este posibil ca la acești bolnavi să existe o sensibilitate crescută la colecistokinina endogenă. Anomaliile activității motorii ale colonului au ca suport anomalii ale activității mio-electrice. S-a demonstrat că bolnavii cu colon iritabil prezintă o anomalie a activității mioelectrice bazale la nivelul sigmoidului tradusă printr-o incidență crescută la acești bolnavi a unui ritm electric cu unde lente, nepropulsive atît în faza simptomatică, cît și în cea asimptomatică a sindromului.

La acești bolnavi a fost descris și o întîrziere în apariția reflexului gastro-colic, corectat prin administrarea de anticolinergice sau aminoacizi. Activitatea colinergică crescută pare a fi responsabilă de producția crescută de mucus. Se discută și posibilitatea unei intoleranțe alimentare asociată cu o secreție rectală crescută de prostaglandine (PG_2) la bolnavii cu dureri abdominale și diaree intermitentă.

Asocierea frecventă a deficitului lactazic la bolnavii cu colon iritabil este legată probabil de mecanismele de disbacterie ce au loc în evoluția sindromului.

Datele de anatomie patologică nu aduc nici un argument direct etiopatogenetic, avînd doar o valoare în excluderea altor afecțiuni.

Tabloul clinic. Anamneza poate preciza 2 elemente utile diagnosticului.

Scanned with OKEN Scanner

În primul rînd, existența noțiunii de boală funcțională digestivă și la alți membri ai familiei și în al doilea rînd antecedentele personale ale bolnavului care consemnează prezența colicilor abdominale în primele luni de viață.

La vîrsta de 1—3 ani, acești copii emit, zilnic, în orele de veghe 3—6 scaune diareice cu aspect mucos, neinfluențate de dietă, dar precipitate de infecții și factori de stres. În ciuda acestei simptomatologii starea generală a copilului este bună, apetitul este păstrat și dezvoltarea staturo-ponderală corespunde vîrstei. De obieci tulburările digestive dispar după vîrsta de $3—3\frac{6}{12}$ ani la majoritatea bolnavilor.

La copilul mare tulburările digestive sînt precedate de manifestări neuro-psihice traduse prin iritabilitate, anxietate, stări depresive, tulburări ale somnului și scăderea randamentului școlar.

Tulburările tranzitului intestinal sînt dominate de diaree cu scaune apoase, explozive, reduse de volum, în număr variabil (4—10/zi), care sînt precedate de dureri abdominale cu caracter colicativ. Uneori sîntem confruntați numai cu eliminări de mucus pur, explicate prin predominanța componentei secretorii.

Scaunele diareice apar numai în perioadele de veghe. La unii bolnavi se înregistrează o alternanță a perioadelor de diaree cu scaune normale sau constipație.

Durerile abdominale sînt intermitente, de tip colicativ, localizate în fosa iliacă stîngă, hipocondrul drept sau stîng și epigastru. Durerile sînt declanșate obișnuit de ingestia unor alimente concentrate (dulciuri) sau bogate în reziduuri, de stări tensionale nervoase și sînt calmate prin defecație. Perioadele de diaree sînt însoțite frecvent de tulburări dispeptice, traduse prin senzație de sațietate prelungită, stare de disconfort și meteorism abdominal.

Starea de nutriție a bolnavilor este bună.

Palparea colonului descendent și transvers determină sau accentuează durerile abdominale. Tactul rectal evidențiază hipertonicitatea sfincterului anal și dificultatea progresiunii degetului explorator în rect.

Diagnosticul sindromului de colon iritabil, este un diagnostic de excludere care impune o mare responsabilitate clinică și eliminarea oricărei suferințe organice intestinale sau extra-intestinale. În acest sens explorările paraclinice sînt de un real folos.

Examenul coprologic nu evidențiază elemente de maldigestie-malabsorbție, cu excepția mucusului și a fibrelor vegetale nedigerate.

Examenul coprobacteriologic normal în fazele de liniște, poate evidenția o floră de fermentație sau putrefacție în perioadele diareice.

Irigoscopia baritată evidențiază hiperhaustrație sau hipohaustrație colonică și dureri provocate de compresiunea abdominală.

Rectosigmoidoscopia nu relevă modificări organice, ci, doar o ușoară hiperemie a mucoasei cu prezența de mucus și resturi fecale în segmentele proximale.

Explorările funcționale gastrice, hepatice, pancreatice și ale intestinului subțire sînt normale. Electroencefalograma arată un traseu electric normal.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial va exclude, în principal, colitele bacteriene sau parazitare, boala Crohn, rectocolita ulcerohemoragică, diverticuloza colonică ș.a.

Evoluția este benignă.

Tratament. Profilactic se previn dezechilibrele neuropsihice printr-un regim de viață echilibrat.

Regimul va fi nuanțat în raport de toleranța individuală și forma de boală. În formele cu constipație se administrează alimente bogate în reziduuri celulozice. În formele cu diaree se exclud din regim laptele, dulciurile concentrate și se reduc alimentele bogate în fibre vegetale.

Tratamentul medicamentos urmărește combaterea factorilor declanșanți prin administrarea de tranchilizante (diazepam, napoton, hidroxizin) și sedative (barbiturice) în doze individualizate, în raport de teren și dereglarea neuropsihică. În formele predominant spastice se vor administra antispastice (bergonal, scobutil, fobenal), iar în formele diareice se pot utiliza Saprosanul sau Mexaformul și fermenții digestivi.

Combaterea disbacteriei intestinale se poate realiza prin administrarea de preparate cu bacili subtilis (Bactisubtil) sau cu lacto bacili (Omniflora, Ribolac) sau cu saprosan.

2.5.1.7. SINDROMUL CHILAIDITI

Este o entitate anatomo-clinică determinată de ascensionarea și uneori fixarea unei anse intestinale (de obicei colonul transvers drept) în spațiul inter-hepato-diafragmatic.

Tabloul clinic se caracterizează prin manifestări digestive, respiratorii și cardio-vasculare, legate de poziția anormală a ficatului diafragmului și a colonului. Manifestările clinice pot fi prezente sau absente (descoperire radiologică), permanente sau intermitente.

Formele manifeste clinic debutează insidios, de obicei prin manifestări digestive caracterizate prin eructații, vărsături, balonări postprandiale, dureri abdominale și uneori tulburări de tranzit (diaree).

Durerile abdominale sînt localizate în regiunea epigastrică, la nivelul hipocondrului sau flancului drept, nu sînt ritmate de alimentație, dar sînt accentuate de efort. Matitatea hepatică este diminuată sau înlocuită cu sonoritatea.

Manifestările cardio-vasculare (reflex vago-vagal) se traduc prin palpitații, tahicardie, aritmie extrasistolică, iar cele respiratorii se rezumă, în principal, la dispnee și tuse.

Diagnosticul de certitudine este precizat de examenul radiologic. Radiografia toraco-abdominală simplă evidențiază o zonă clară cu haustrații colice sub cupola hemidiafragmului drept (fig. 2.58), iar irigografia vine să certifice anomalia.

Diagnosticul diferențial se face cu aerocolia, pneumotoraxul bazal drept, pneumoperitoneul, hernia diafragmatică dreaptă, situs inversus,

Scanned with OKEN Scanner

dischineziile biliare, colopatiile funcționale sau organice, unele afecțiuni cardiace ș.a.

Tratamentul medical se adresează formelor intermitente de boală și urmărește combaterea meteorismului și durerilor abdominale, creșterea tonusului muscular și asigurarea unei diete adecvate.

Fig. nr. 2.58. Sindrom Chilaiditi: interpoziția hepato-diafragmatică a colonului.

Tratamentul chirurgical constă din hepatopexie, visceroliză și uneori hemicolectomie.

2.5.1.8. RECTOCOLITA ULCERO-HEMORAGICĂ (rectocolita hemoragică, colita ulceroasă)

Rectocolita ulcero-hemoragică (RCUH) este o afecțiune inflamatorie cronică nespecifică a mucoasei rectocolonice, de etiologie necunoscută, caracterizată prin leziuni ulcerative și hemoragice ce pot interesa întregul colon sau numai o parte a acestuia, dar întotdeauna și rectul, iar leziunile au o evoluție centripetă de la rect spre colon.

Etiopatogenia bolii este necunoscută. În ultimii 50 de ani toate teoriile „la modă" au fost discutate și în RCUH. Astfel au fost luați în discuție următorii factori: genetici, infecțioși, enzimatici, psihici, scăderea rezistenței mucoasei și factorii imunologici.

Factorul genetic își justifică prezența în etiologia RCUH datorită unor fapte de observație. Astfel, s-a constatat o incidență mai crescută a bolii în familiile bolnavilor cu RCUH, vorbindu-se de o susceptibilitate individuală determinată genetic. Tot prin factorul genetic s-a explicat și deficitul de IgA secretorie întîlnit la unii bolnavi, motivîndu-se astfel scăderea barierei imunologice a mucoasei intestinale. Posibilitatea unei anomalii genetice a fost sugerată și de incidența crescută a prezenței anticorpilor anticolon la rudele de gradul I ale bolnavilor. Cu toate aceste dovezi n-a fost încă definită semnificația influențelor genetice în RCUH.

Factorul infecțios a fost îndelung studiat în dorința găsirii unei corelații cu RCUH.

Agenții bacterieni considerați a avea un rol în producerea bolii, în ordinea studierii lor, sînt: diplococul Borgen, Shigella dysenteriae, Clostridium dificilae, unele tulpini de colibacili (tulpina O_{14}), stafilo-

Scanned with OKEN Scanner

cocul ș.a. Pornindu-se de la faptul că boala nu s-a putut reproduce experimental cu un singur tip de germeni, că titrul anticorpilor față de un singur tip de germeni este mic și că la același bolnav în diferite stadii de evoluție ale bolii s-au identificat germeni diverși, se consideră că boala nu este produsă de un anumit tip de germeni, iar germenii întîlniți constituie o suprainfecție. Prezența infecției în cursul bolii poate întreține sau dezvolta leziunile recto-colonice.

Părerile privind intervenția agenților virali (ECHO, Cocsackie, unele tipuri de virus poliomielitic) in producerea bolii sînt rezervate, ținîndu-se cont de faptul că nu s-a putut izola același tip de virus la toți bolnavii, iar unii autori (Melnik) consideră că infecția virală se poate grefa în evoluția rectocolitei fără să reprezinte cauza bolii.

Dintre agenții parazitari o atenție deosebită s-a acordat Entamoebei, deoarece leziunile macro- și microscopice pe care le determină se aseamănă foarte mult cu cele din rectocolită, dar aria geografică a acesteia din urmă depășește cu mult pe cea unde parazitoza este endemică.

Ipoteza enzimatică a încercat să explice apariția bolii prin distrugerea mucusului de pe suprafața epiteliului intestinal sub acțiunea mucolitică a unor enzime (lizozimul, mucinază) sau prin modificarea calității mucusului protector. Cercetările ulterioare nu au putut preciza dacă boala este determinată de aceste modificări enzimatice.

În ultimii ani a fost readusă în discuție concepția psiho-somatică a bolii motivată de existența unui comportament psihic modificat al acestor bolnavi. Se consideră că factorii psihici nu declanșează boala, dar pot interveni în cronicizarea sa și în declanșarea noilor pusee de activitate.

Factorii care scad rezistența mucoasei și în principal tulburările de ordin circulator (persistența deschisă a șunturilor arterio-venoase) contribuie la cohstituirea leziunilor, fără să facă dovada unui factor etiologic cert.

Astăzi, majoritatea autorilor sînt de acord că factorii imunologici par cei mai verosimili în producerea bolii. Pentru ipoteza imună pledează argumente clinice (boala survine la bolnavi cu reacții imun-alergice modificate și se pot asocia cu alte manifestări imunologice: tiroidită, anemie autoimună ș.a.), experimentale (leziunile din RCUH au fost reproduse experimental prin sensibilizarea mucoasei colonice cu diferite proteine) și imunologice (evidențierea anticorpilor antimucoasă colonică).

La baza declanșării mecanismelor imune stau două elemente esențiale: alterarea toleranței imune și ruperea integrității barierei antigenice a mucoasei colonului. Alterarea toleranței imune s-ar putea explica printr-o eventuală anomalie ereditară a sistemului imun sugerată de incidența crescută a prezenței anticorpilor anticolon la rudele de gradul I ale bolnavilor cu RCUH.

Ruperea integrității barierei antigenice a mucoasei colonului ar fi determinată de deficitul de IgA secretoare, răspunzătoare de blocarea activă endo-intestinală a antigenelor de origine alimentară și bacteriană.

Scanned with OKEN Scanner

Prin depășirea barierei antigenice a mucoasei colonului se solicită „a doua linie de apărare" de la acest nivel, reprezentată de anticorpii de tip IgG stimulați în principal de pătrunderea germenilor anaerobi.

În aceste condiții, antigenele pătrund în circulație și determină un răspuns imun, tradus prin apariția anticorpilor anticoloni care se îndreaptă spre colon datorită asemănării antigenice cu unii determinanți din celulele epiteliului de suprafață și glandular. Procesul ar fi amorsat de endotoxinele bacteriilor gram-negative care acționează ca adjuvant. Pe de altă parte, antigenele bacteriene de natură lipopolizaharidică ajunse în circulație determină sensibilizarea limfocitelor T, implicate în reacțiile de hipersensibilitate întîrziată. S-a emis și ipoteza că antigenele bacteriene au acces la țesutul limfoid al peretelui intestinal înainte de a se constitui o barieră fiziologică a mucoasei, rezultînd hipersensibilizarea acestuia. Mai tîrziu, în condițiile unor circumstanțe patologice diverse (infecțioase, ischemice, metabolice) antigenele bacteriene au acces la țesutul limfoid al intestinului, determinînd activarea limfocitelor anterior sensibilizate. Limfocitele astfel activate eliberează mediatori chimici responsabili de producerea leziunilor mucoasei intestinale.

Unele antigene alimentare (ex. laptele) absorbite la nivelul mucoasei sînt responsabile de fenomene de hipersensibilitate imediată. Are loc un răspuns de tip reaginic în care conflictul dintre alergene și IgE determină degranularea mastocitelor cu eliberarea histaminei serotoninei, heparinei și factorului de permeabilitate capilară. Aceste substanțe mastocitare sînt implicate în constituirea sau accentuarea leziunilor inflamatorii ale mucoasei colonice.

Intervenția limfocitelor T sensibilizate în producerea leziunilor de la nivelul mucoasei colonice a fost dovedită cu ajutorul testelor de citotoxicitate și de inhibiție a migrării macrofagelor. Frecventa asociere a RCUH cu manifestări extracolonice (artrită, hepatită, eritem nodos) a ridicat problema complexelor imune.

Kirsner J., Kuroe și colab., folosind tehnici variate au găsit o frecvență crescută a prezenței complexelor imune circulante la acești bolnavi. Rezultatele pozitive s-au corelat cu durata bolii, gradul ei de activitate și existența manifestărilor extraintestinale.

Prezența complexelor imune în mucoasa colonică atestă rolul patogenetic al acestora. Se poate presupune că fixarea anticorpilor circulanți pe membrana bazală a epiteliului de suprafață indică un apel antigenic.

Complexele imune pot media imunoagresiunea prin activarea complementului, care poate declanșa reacții citolitice. Mai probabilă este intervenția mecanismului local, fără participarea complementului, prin complexe imune fixată pe celulele care conțin antigenul. Limfocitele B din corionul mucoasei intestinale se cuplează cu complexele imune, inducîndu-se astfel citotoxicitatea limfocitelor B și concomitent agresiunea celulei țintă.

Apariția și evoluția RCUH nu poate fi pusă pe seama exclusivă a unuia din factorii etiopatogenetici amintiți.

Scanned with OKEN Scanner

Se consideră că boala apare prin acțiunea conjugată a diferiților factori etiopatogenetici.

Interrelația factorilor etiopatogenetici în RCUH este redată în fig. nr. 2.59.

Morfopatologie. Aspectul macroscopic al intestinului gros diferă în funcție de faza evolutivă a bolii, de vechimea și de complicațiile ei.

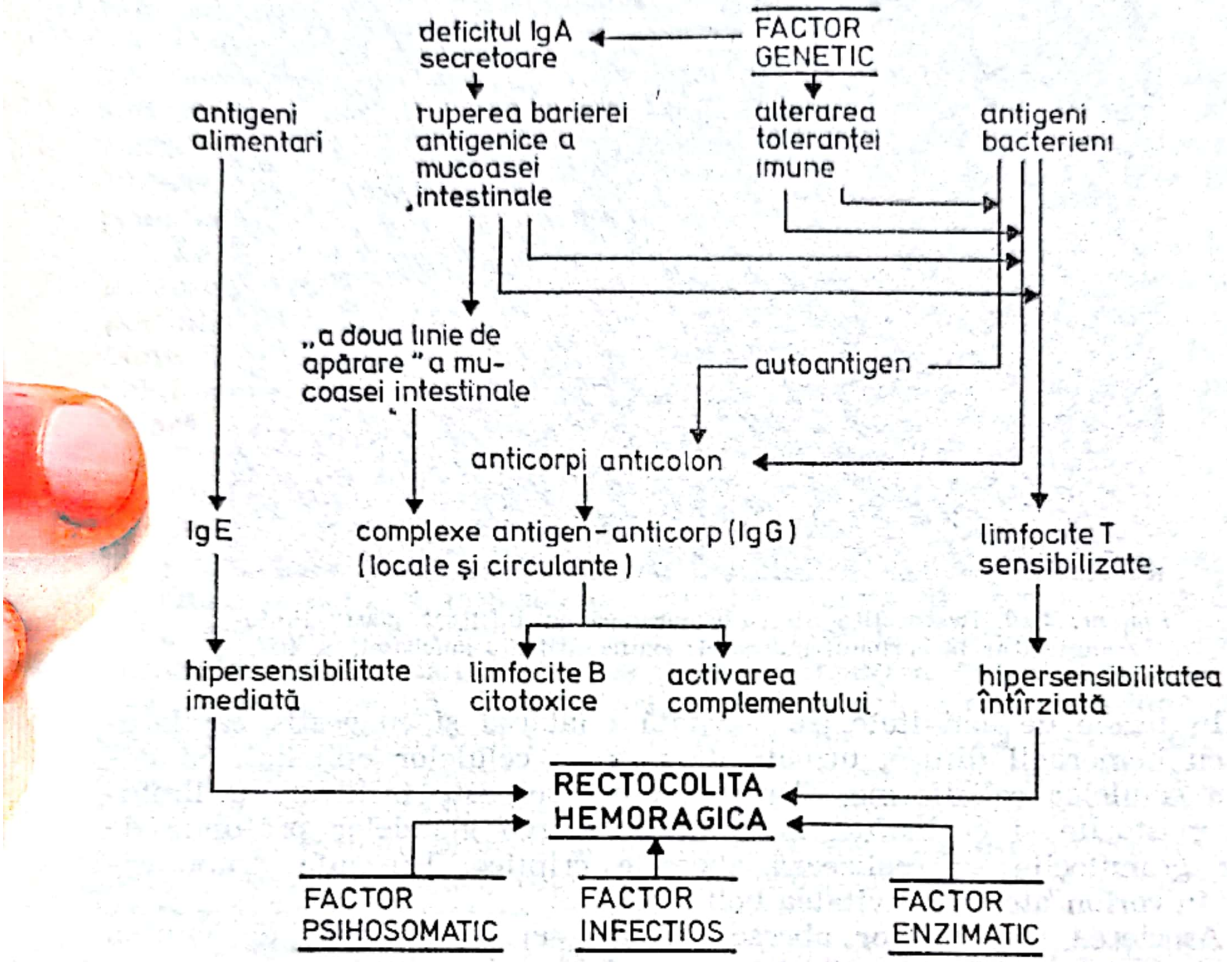

Fig. nr. 2.59. Factorii etiopatogenici în rectocolita ulcero-hemoragică (după Păun, R., 1984).

Mucoasa este neuniform colorată (de la palid la roșu aprins), tumefiată și presărată cu multiple elemente hemoragice punctiforme. Mucoasa este friabilă și sîngerează la cea mai ușoară atingere. Într-o fază mai avansată, procesul inflamator se extinde și apar ulcerații de mărimi diferite. Uneori, în același stadiu de evoluție, alături de zone ulcerate pot fi văzute zone care prezintă elemente de regenerare.

Hemoragia difuză, friabilitatea și ulcerațiile mucoasei sînt elementele caracteristice ale bolii în stadiul acut și subacut, în timp ce, în stadiul cronic mucoasa poate apărea netedă, palidă, atrofică sau mamelonată de pseudopolipii de regenerare.

Topografic, rectul este segmentul cel mai afectat (90—95% din cazuri). Deoarece leziunile au o evoluție centripetă, după rect partea cea mai des atinsă este sigmoidul, urmat de colonul descendent, de

cel transvers, iar în formele grave întreg cadrul colic. Procesul de vindecare a leziunilor este centrifug, de la cec spre rect.

Microscopic, caracteristic pentru RCUH, este coexistența unor leziuni elementare și limitarea lor la mucoasa și, uneori, submucoasa colonică (fig. 2.60).

Fig. nr. 2.60. Rectocolita ulcero-hemoragică cu infiltrat masiv limfo-granulocitar în corionul mucoasei; exulcerații ale mucoasei. × 400.

În fazele de activitate, se constată dilatarea și congestia capilarelor, cu hemoragii difuze, urmate de necroza celulelor epiteliale și depleția celulelor caliciforme. Corionul mucoasei este infiltrat cu limfocite, mastocite și eozinofile, iar prin invadarea glandelor profunde de către granulocite se realizează abcesele criptice. Prezența granulocitelor în corion atestă activitatea bolii.

Asocierea mai multor abcese criptice separă mucoasa de lamina propria și determină ulcerații ale mucoasei.

Leziunile de tip ulcerativ ale mucoasei se găsesc sub diferite forme. Inițial pot apărea ca mici abraziuni ale epiteliului de suprafață, apoi ca exulcerații sau ulcerații întinse. Ulcerațiile sînt superficiale, nu depășesc submucoasa. Localizarea superficială a leziunilor în RCUH explică vindecarea fără retracții și stenoze ale peretelui colonic. Acest fapt deosebește RCUH de boala Crohn, în care leziunile sînt profunde iar vindecarea se face cu retracții și stenozări.

Tabloul clinic. Debutul bolii este variat. La unele cazuri poate fi brusc cu diaree severă, muco-sanguinolentă însoțită de febră, dureri abdominale și semne de deshidratare acută.

Obișnuit debutul este subacut cu scaune diareice sanguinolente, la care se adaugă durerile abdominale și tenesmele. Rareori debutul se face prin manifestări extra-intestinale (febră prelungită, sindrom anemic, artrită, urticarie, eritem nodos ș.a.).

În perioada de stare a bolii, tabloul clinic cuprinde manifestări intestinale și manifestări extraintestinale.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările intestinale domină tabloul clinic și se traduc prin diaree, dureri abdominale și tenesme. Diareea poate varia de la 2—3 scaune pe zi la peste 10 emisii imperioase cu tenesme. Scaunele diareice sînt abundente și conțin materii fecale, mucus, puroi și sînge. Produsele patologice (mucus, puroi și sînge) sînt intim amestecate cu materiile fecale, cu excepția formelor limitate la rect în care produsele patologice pot succeda eliminării acestora.

Durerile abdominale au caracter colicativ, fiind localizate de obicei periombilical și în flancul și fosa iliacă stîngă. Rareori durerile sînt generalizate. Durerile sînt declanșate de nevoia de defecație și se calmează după evacuarea intestinului. Tenesmele survin în afectarea ano-rectală. Se mai pot asocia vărsăturile, anorexia și balonările postprandiale.

La examenul abdomenului se poate observa o distensie abdominală îndeosebi a etajului abdominal supra-ombilical, atrăgînd atenția asupra posibilităților instalării megalocolonului toxic. Palparea abdomenului pune în evidență o sensibilitate dureroasă difuză sau localizată la nivelul colonului stîng, unde se poate decela și o ușoară apărare musculară.

Evidențierea unei contracturi abdominale atestă participarea peritoneului la procesul morbid.

Manifestările extraintestinale sînt prezente la aproximativ 30—35% din bolnavi. Febra sau subfebrilitățile sînt notate în perioada de activitate a bolii. Manifestările articulare (artralgii, mono- sau poliartrita, spondilita ankilozantă) sînt semnalate la 15—20% din cazuri. Leziunile hepatice pot fi reprezentate de steatoză, hepatită cronică activă și pericolangită. Manifestările oculare (iridociclita, conjunctivita, episclerita) sînt mult mai rare la copii față de adult. La 5—10% din cazuri se pot asocia manifestări cutanate, reprezentate de urticarie, eritemul nodos, eritemul multiform și pyoderma gangrenosum. Se mai pot asocia: astmul bronșic și glomerulita membrano-proliferativă minimă la 4% din cazuri, retardarea staturo-ponderală și pubertară, flebitele și tulburările psihice.

Examene paraclinice. Examenele hematologice și biochimice au valoare limitată pentru stabilirea diagnosticului, dar își dovedesc utilitatea pentru aprecierea evoluției clinice a bolii și orientarea tratamentului.

Hemoleucograma evidențiază anemie hipocromă, leucocitoză și eozinofilie inconstantă. Leucocitoza este prezentă în fazele de activitate, lipsește în fazele de remisiune și în puseele ușoare ale bolii. Apariția leucocitelor cu modificări de tip toxic atestă formele severe de rectocolită și indică un prognostic grav. Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) este moderat accelerată, iar înregistrarea unor valori mai mari indică extinderea procesului rectocolitic.

Protidograma serică evidențiază hipoalbuminemie și creșterea alfa$_1$ și alfa$_2$-globulinelor. Scăderea gamaglobulinelor în faza de activitate sugerează un prognostic nefavorabil.

Ionograma serică poate indica hipo-electrolitemie în fazele acute ale bolii.

Coproculturile sînt, cel mai adesea, negative.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic poate aduce date importante pentru diagnostic. Radiografia abdominală simplă se va efectua obligatoriu, mai ales în prezența suspiciunii megacolonului toxic și a perforației, situație în care irigoscopia este contraindicată.

Ea poate evidenția aspecte de pneumoperitoneu, în cazul perforației și lărgirea imaginii colonului, în deosebi la nivelul segmentului transvers, ceea ce indică dilatația acestuia.

Fig. nr. 2.61. Rectocolită ulcero-hemoragică la o fetiță de $6\frac{6}{12}$ ani: neregularități sub formă de spiculi evocînd ulcerațiile, predominant pe rectosigmoid; aspect spastic global.

Irigoscopia baritată este utilă diagnosticului mai ales dacă este efectuată în dinamică.

În stadiul inițial al bolii, aspectul irigoscopic este normal sau se poate constata o dilatație a colonului cu dehaustrare. În stadiul edematos se constată o diminuare a calibrului segmentului de colon afectat și ștergerea haustrelor. Argumentele radiologice majore pentru diagnostic apar în stadiul de ulcerații și regenerare secundară. Ulcerațiile apar ca niște pete opace, cu contur neregulat la examenul de față și sub forma unor spiculi destul de regulați și egali ca formă (fig. 2.61), la examenul de profil.

În faza de regenerare, se pot observa pseudopolipi care dau imagini areolare, multiple și de mărimi diferite. În această fază, imaginile de spiculi dispar iar relieful mucoasei este areolar cu imagini lacunare rotunde sau ovalare.

Rectosigmoidoscopia reprezintă explorarea cea mai importantă atît pentru diagnostic cît și pentru aprecierea modului de evoluție a RCUH. Faza acută se caracterizează prin cointeresarea mucoasei diverselor segmente ale colonului și rectului. La nivelul segmentelor interesate leziunile sînt continue. De la coloratia petesială, hiperemică și cu hemoragii punctiforme la tamponare, mucoasa este cuprinsă treptat de o hiperemie intensă și extinsă, pe fondul căreia se găsește un depozit de mucus și mici granulații.

Mucoasa este fragilă și sîngerează la atingerile ușoare cu rectosigmoidoscopul. Examenul mai atent evidențiază ulcerații mici și plate.

Într-un stadiu mai avansat (florid) mucoasa prezintă hiperemie marcată, edem, granulații, depozite muco-sanguinolente sau muco-pio-sanguinolente, hemoragii superficiale extinse și ulcerații de dimensiuni variabile. Într-un stadiu și mai avansat, examenul rectosigmoidoscopic

devine foarte dificil, dureros, iar vizualizarea este împiedicată de sîngele, exudatul și depozitele membranoase de la nivelul mucoasei ulcerate, zdrențuită și cu formațiuni pseudopolipoidale.

În stadiul tardiv se constată atrofia mucoasei, absența haustrației și prezența pseudopolipilor.

Rectosigmoidoscopia cuplată cu biopsia recto-sigmoidiană aduc și argumentele histopatologice de diagnostic (prezentate la morfopatologie).

Diagnosticul pozitiv este sugerat de triada simptomatică clinică (diaree cu scaune cu mucus, puroi și sînge; dureri abdominale și tenesme), susținut de examenul irigoscopic și confirmat de examenul recto-sigmoidoscopic și histopatologic.

Diagnostic diferențial. Simptomatologia clinică necaracteristică a RCUH mai ales în primele stadii ale bolii, ridică multiple probleme de diagnostic diferențial. Astfel, trebuie excluse toate enteropatiile acute sau cronice, care evoluează cu prezența de sînge în scaun. Astfel va fi eliminată dizenteria bacială, enterocolita acută dizenteriformă, purpura Henoch-Schönlein, ulcerația și hemoragia diverticulului Meckel, enterocolita ulcero-necrotică. Se impune a fi eliminate și alte cauze care determină rectoragie: polipoza intestinală, hemoroizii, fisurile anale, cancerul recto-colonic, boala Crohn a colonului (vezi și diagnosticul diferențial al bolii Crohn). Se va exclude sindromul de colon iritabil.

Prezența manifestărilor articulare impune diferențierea RCUH de reumatismul articular acut și poliartrita reumatoidă juvenilă.

Complicații. Boala, în evoluția sa, poate determina complicații locale și generale:

1. Complicațiile locale pot apărea în puseele de activitate ale RCUH sau ca urmare a evoluției cronice. În puseele de activitate pot surveni următoarele complicații: perforația, dilatația acută toxică a colonului, hemoragia masivă, fistulele și abcesele peri-ano-rectale.

Perforația colonului este estimată la valori între 1—16% și survine în formele fulminante și extinse de boală. De abicei este precedată de dilatația acută toxică a colonului.

Perforația interesează de obicei colonul transvers și sigmoidul. Cînd perforația interesează colonul transvers se pot dezvolta fistule gastro- sau duodeno-colice, iar cele de la nivelul sigmoidului determină abcese paracolice.

Perforațiile de la nivelul rectului se pot complica cu fistule recto-vaginale sau recto-anale. Perforația neacoperită are ca urmare o peritonită stercorală gravă.

Dilatația acută toxică a colonului este întîlnită în formele grave de boală, cu o frecvență medie de 5%. Instalarea sa este bruscă, cu alterarea stării generale, ascensiune termică, accentuarea durerilor abdominale și prăbușire tensională. Starea toxică cu deshidratare și meteorismul abdominal cu liniște auscultatorie reprezintă elementele clinice patognomonice pentru diagnostic, care va fi confirmat de radiografia abdominală simplă.

Hemoragia masivă, care în unele cazuri poate constitui modalitatea de debut a bolii, este mult mai frecventă la copil decît la adult.

Scanned with OKEN Scanner

Complicaţiile locale datorate evoluţiei cronice ale bolii sînt pseudopolipoza, stenozele şi cancerul recto-colonic.

2. Complicaţiile generale ale bolii pot fi: articulare (artralgii nesistematizate, artrita periferică de tip reumatoid, spondilita ankilozantă), oculare (irită, episclerită, uveită, conjunctivită), cutanate (urticarie, eritem nodos, eritem polimorf, pyoderma gengrenosum), hepatice (steatoza hepatică, hepatita cronică activă, ciroza hepatică), pancreatice (pancreatita cronică), hematologice (tromboembolii, anemie hemolitică). Afectarea stării de nutriţie este o regulă.

Evoluţia bolii este capricioasă, cu caracter cronic, recurent, iar prognosticul la distanţă este rezervat.

Tratamentul. RCUH vizează trei obiective principale: jugularea puseelor de activitate, prevenirea recăderilor şi complicaţiilor şi aprecierea oportunităţii intervenţiei chirurgicale.

La realizarea acestor obiective concură măsurile igieno-dietetice, tratamentul medicamentos şi cel chirurgical.

Măsurile igieno-dietetice impun: repausul la pat pe perioada acută a bolii pînă la dispariţia febrei şi a scaunelor diareice, evitarea emoţiilor şi a oboselii, indicarea unei alimentaţii parenterale totale sau a unei alimentaţii enterale continue în debit constant (în vederea corectării tulburărilor hidroelectrolitice, acido-bazice, hipoproteinemiei ş.a.), urmată de o alimentaţie orală bogată în proteine şi calorii, dar săracă în reziduuri celulozice şi lapte.

Tratamentul medicamentos (antiinflamator şi antiinfecţios) ocupă locul primordial în RCUH. El beneficiază în principal de aportul salazopyrinei şi a corticosteroizilor.

Salazopyrina este o salicilazosulfapiridină, rezultată din combinarea acidului salicilic cu sulfapiridina. Componentul activ al salzopyrinei este acidul 5-aminosalicilic, care are o afinitate deosebită pentru ţesutul conjunctiv. Administrarea salazopyrinei în RCUH, va fi diferenţiată formelor de boală.

Astfel, în formele uşoare şi medii de boală, tratamentul se începe cu 500 mg/zi (1 comprimat), se va creşte doza zilnică cu 500 mg, pentru a se ajunge la o doză totală zilnică de 2—3 g (maximum 4 g/zi). La sugar şi copilul mic o doză de 50 mg/kg/zi este suficientă. În puseele severe de RCUH dozele pot fi crescute.

Doza zilnică va fi divizată în 3 prize, după mesele principale. Salazopyrina nu este indicată în formele fulminante de RCUH. Sub tratamentul cu salazopyrină, ameliorarea se poate instala în 2—3 zile prin scăderea febrei şi a frecvenţei scaunelor, dispariţia sîngelui fecal şi restabilirea toleranţei digestive.

După obţinerea remisiunii clinico-biologice, se continuă tratamentul cu o doză minimă de întreţinere, individualizată cazului, pe o perioadă de 3—6 luni sau mai mult. Tratamentul de întreţinere poate fi administrat în cruce continue sau discontinue (10 zile pe lună).

În formele limitate la rect şi sigmoid se recomandă administrarea concomitentă a salazopyrinei şi în microclisme (1 g salazopyrină dizolvată în 50 ml apă călduţă sau ceai de muşeţel).

Corticosteroizii şi ACTH-ul sînt utilizaţi pe scară largă în tratamentul RCUH. Se consideră că ei reduc fenomenele vasculare şi tisu-

Scanned with OKEN Scanner

lare ale inflamației și suprimă reacțiile toxice consecutive ale acesteia. În plus, inhibă producția de endotoxine bacteriene la nivelul colonului și înlătură fenomenele alergice și autoimune incriminate în patogeneza RCUH.

În formele severe de boală tratamentul corticoterapic se începe cu hemisuccinat de hidrocortizon (10 mg/kg/zi) sau Urbason (1—2 mg/kg/zi) sau Solu-Medrol (1—2 mg/kg/zi) intravenos.

Ulterior se continuă tratamentul steroidian per oral cu prednison în doză de 2 mg/kg/zi, repartizată în 4 prize zilnice. După obținerea remisiunii doza se reduce progresiv. În momentul în care doza de prednison este redusă la jumătate se asociază salazopyrina în doză de 50 mg/kg/zi (fără a depăși 2 g/zi). Apoi se reduce prednisonul pînă la o doză de 5 mg, administrată ulterior monosăptămînal.

În formele cu localizare electivă rectală și sigmoidiană se recomandă asocierea derivaților hidrosolubili stabili, cum este acetatul de hidrocortizon sau prednisonul —21— fosfatul pe cale rectală, în microclisme. Se folosește concentrația de 100 mg acetat de hidrocortizon la 50 ml soluție salină izotonă.

Imunodepresoarele, de tipul imuranului, se pot utiliza în caz de eșec al celorlalte măsuri terapeutice. Imuranul se administrează asociat, sau nu cu salazopyrina, în doză de 2 mg/kg/zi pînă la remisiunea clinică, apoi 1 mg/kg/zi pînă la remisiunea endoscopică și apoi 0,5 mg/kg/zi pînă la remisiunea histologică.

Antibioticele cu spectru larg (ampicilina) se administrează în cure scurte, în caz de criptită, dar niciodată pe cale orală.

Unii autori recomandă utilizarea cromoglicatului disodic (Intal) în vederea sistării reacțiilor de hipersensibilitate.

Tratamentul simptomatic nu va fi instituit de rutină. Combaterea greșurilor și vărsăturilor se poate realiza prin administrarea de emetiral. Pentru calmarea durerilor se indică antispasmodice din grupa belladonei, iar la bolnavii anxioși se recomandă sedativele și antidepresivele.

Psihoterapia va fi rezervată bolnavilor cu tulburări psihosomatice expresive.

Tratamentul chirurgical se adresează formelor supraacute neinfluențate de măsurile medicale și complicațiilor. Se pot efectua: colectomia totală cu conservarea rectului și anastomoză ileo-rectală sau proctocolectomie cu ileostomie cutanată (metodă infirmizantă pentru copil).

2.5.1.9. COLITELE CRONICE

Colita cronică este o inflamație cronică a mucoasei intestinului gros cu potențial de a genera tulburări morfo-funcționale de grade diverse.

Colitele cronice pot fi determinate de cauze diverse (bacteriene, parazitare, micotice, medicamentoase, agenți fizici sau chimici ș.a.) sau pot fi consecința extinderii inflamației de la nivelul intestinului subțire (enterocolite).

Dintre agenții bacterieni responsabili de colită se reține: Shigella dizenteriae, Salmonella, Escherichia coli, Clostridium Welchi, Proteus,

Scanned with OKEN Scanner

Klebsiella ş.a. Cauzele parazitare ale inflamaţiei colice pot fi: Amibiaza, Bilharzioza, Tricocefaloza, Oxiuraza, Schistostoma Mansoni ş.a.

Colitele micotice sînt determinate cel mai adesea de Candida albicans şi Actinomyces.

În mecanismul patogenic al colitelor sînt incriminaţi o serie de factori favorizanţi: tulburarea funcţiei de digestie şi absorbţie secundar suferinţelor gastrice hepato-biliare, pancreatice şi intestinale; greşelile alimentare cantitative şi calitative; staza intestinală; hiperperistaltismul intestinal; alergia digestivă; anomaliile anatomice congenitale (megacolon, megadolicocolon); carenţele vitaminice; abuzul de clisme cu medicamente laxative ş.a.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este dominată de tulburarea tranzitului intestinal, cu sau fără alterarea stării generale. Scaunele diareice moi, cu mucus uneori cu sînge şi/sau puroi, în număr şi durată variabilă pot fi alternate cu perioade de constipaţie. Durerile abdominale cu sediul periombilical sau pe traiectul colonului au un caracter recurent, de intensitate variabilă, putîndu-se calma după emisia de scaun. Se pot asocia tulburările dispeptice traduse prin inapetenţă, halenă neplăcută, flatulenţă.

Starea generală poate fi bună sau modificată cu prezenţa de subfebrilităţi, astenie, cefalee, scăderea randamentului şcolar.

Simptomatologia clinică a colitelor cronice poate fi nuanţată în raport de etiologie şi de predominanţa proceselor de fermentaţie sau putrefacţie.

În colita de fermentaţie (după abuzul de hidraţi de carbon, alimente bogate în celuloză, aclorhidrii, enteropatii cronice) scaunele diareice sînt lichide sau păstoase, abundente, explozive, acide, însoţite de iritaţie şi arsuri perianale.

În colita de putrefacţie, tabloul clinic polimorf este dominat de fenomene dispeptice, balonări postprandiale, dureri abdominale cu carecter difuz şi scaune diareice lichide, alcaline, cu miros putrid.

Examenele paraclinice sînt utile pentru afirmarea diagnosticului de boală şi etiologic.

Examenul coprologic evidenţiază prezenţa unei hiperhidratări a scaunelor ca martor al hipersecreţiei colonice, prezenţa de mucus, sînge sau puroi, sau evidenţiază semne indirecte (creşterea alcalinităţii, a amoniacului şi evidenţerea unor factori ecologici: spirili, chişti sau ouă de paraziţi ş.a.).

Examenele coprobacteriologice şi coproparazitologice pot preciza etiologia bolii.

Examenul radiologic evidenţiază prezenţa hiperperistaltismului, a stazei intestinale, eventuale anomalii de calibru sau ale pliurilor.

Rectosigmoidoscopia şi colonoscopia evidenţiază o mucoasă inflamată difuz sau segmentar, hiperemică, cu zone de ulceraţie, hemoragie sau puroi.

Examenul histopatologic al mucoasei colonice permite obiectivarea suportului morfo-patologic al diagnosticului pe baza următoarelor argumente histologice: inflamaţii difuze, foliculare pe cec şi colonul ascendent, cu prinderea ganglionilor corespondenţi. Se mai pot remarca procese cronice atrofice sau hipertrofice şi procese granulomatoase.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament, principii generale:

— regimul alimentar anti-fermentativ sau antiputrid va fi ales în raport de caracterul diareei și de predominanța proceselor de fermentație sau putrefacție;

— tratamentul etiologic va fi efectuat în raport de agentul cauzal identificat;

— tratamentul patogenetic vizează corectarea factorilor favorizanți ai bolii, ai dezechilibrelor hidro-electrolitice, a anemiei, a carențelor vitaminice ș.a.;

— tratamentul simptomatic urmărește combaterea meteorismului abdominal (Miostin) și a fenomenelor dispeptice (grețuri, vărsături) prin administrare de metoclopramid sau clordelazin.

2.5.1.10. TUMORILE COLONULUI ȘI RECTULUI

2.5.1.10.1. TUMORILE BENIGNE

Din punct de vedere anatomo-patologic, tumorile benigne ale colonului și rectului se clasifică în: tumori epiteliale (polipii, adenoamele și tumorile viloase) și tumori mezenchimale (mioame, fibroame, lipoame, limfoame, schwanoame, angioame, mezotelioame).

Tumorile benigne sînt rare la copil, au o simptomatologie clinică ștearsă și sînt descoperite de cele mai multe ori accidental.

Prototipul tumorilor benigne la copil este reprezentat de polipoză.

A. Polipii „*Juvenili*". Sînt formațiuni tumorale, unice sau multiple, cu sediul recto-colonic, avînd ca expresie clinică rectoragia.

Polipii juvenili se întîlnesc la ambele sexe, predominînd la sexul masculin și avînd o incidență maximă în jurul vîrstei de 4—6 ani.

Necunoscîndu-se cauza polipilor juvenili s-au emis mai multe explicații patogenice, din care se reține:

— Apariția polipului s-ar datora unui mod particular de reacție a mucoasei intestinale la o injurie locală, de regulă infecțioasă (Duhamel). Împotriva acestei ipoteze stau faptele de observație, conform cărora se poate afirma că mulți dintre acești bolnavi nu prezintă antecedente încărcate enterocolitice și nici nu s-a putut identifica un germene particular la toți bolnavii;

— Apariția polipului s-ar datora unei hiperplazii limfoide submucoase, analog hipertrofiei țesutului limfoid și amigdalian, obișnuită la această vîrstă (Duhamel).

— Apariția polipului s-ar datora unui mecanism alergic (Alexander). Această ipoteză a apărut pornindu-se de la faptul că unii bolnavi prezintă antecedente alergice, eozinofilie sanguină și infiltrat eozinofilic în corionul polipului. Aceste observații nu se suprapun tuturor cazurilor.

Alți autori consideră polipii ca veritabile hamartoame, secundare unei anomalii de organizare a mucoasei intestinale.

Tabloul clinic. Polipii juvenili rămîn mult timp asimptomatici. Semnul clinic cvasiconstant al polipilor la copil este rectoragia tradusă printr-o emisiune de sînge roșu, învelind sau urmînd scaunele, de altfel normale.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluţia cronică a rectoragiei, chiar dacă este minimă sau moderată, este responsabilă de consecinţe hematologice (anemie). În unele cazuri hemoragia digestivă inferioară este evocatoare, pentru diagnostic, exteriorizîndu-se sub forma de sînge negru, coagulat cînd sediul polipului este colonic sau sub forma sîngelui roşu, fără materii fecale cînd polipul este situat la nivelul rectului.

Fig. nr. 2.62. Polip rectal solitar; imagine în dublu contrast.

Uneori, primul semn este reprezentat de proccidenţa anală a polipului jos situat în cursul unui efort de defecaţie, frecvent etichetat ca hemoroid.

Alte modalităţi de prezentare clinică ale polipului sînt: emisiuni muco-purulente sub forma unor glere transparente sau gălbui; dureri abdominale cu caracter recurent în cazul polipilor sus situaţi responsabili de invaginaţie colo-colică acută sau recurentă.

Tuşeul rectal, practicat obligatoriu la toţi bolnavii cu rectoragie poate permite decelarea polipului rectal.

Apare ca o masă tumorală mai mult sau mai puţin elastică, de mărime variabilă.

Examene paraclinice. Irigoscopia şi irigografia corect efectuată permit evidenţierea polipilor la un număr important de cazuri.

După un baritaj retrograd clasic, substanţa baritată este evacuată, apoi se procedează la insuflaţia cu aer a colonului. În acest fel se obţine un contrast clar şi o distensie colonică optimă. Se efectuează clişee de faţă şi profil. Pe radiografia de faţă, polipul apare ca o imagine clară, rotundă, înconjurată de un lizereu baritat, iar pe radiografia de profil polipul este conturat complet, inclusiv baza de implantare şi pediculul (fig. 2.62).

Rectoscopia şi colonoscopia precizează sediul şi particularităţile macroscopice ale polipilor. Ei se prezintă ca o mică tumoretă de mărime variabilă, de culoare roză sau roşie închisă, frecvent acoperită de o peliculă purulentă, legată de peretele intestinal printr-un pedicul scurt.

Suprafaţa este netedă (în adenom este polilobată), neomogenă cu puncte de culoare roşie închisă, dîndu-i aspectul de „fragă de pădure".

Examenul histopatologic al polipilor se caracterizează prin hiperplazia mucoasei cu glande voluminoase şi dilatate, proliferarea corio-

Scanned with OKEN Scanner

nului conjunctivo-vascular şi aflux de polinucleare, eozinofile, limfocite şi plasmocite.

Diagnosticul diferenţial se face cu polipoza familială, pseudopolipii din RCUH, alte tumori benigne şi maligne recto-colonice, boala Crohn, fisura anală ş.a.

Evoluţia este benignă. Polipii juvenili nu degenerează malign.

Tratamentul este chirurgical. Dacă polipul sau polipii sînt localizaţi la nivelul rectului pînă la 15—20 cm faţă de anus se procedează la exereza lor pe cale rectală cu o ansă de electro-coagulare sub insuflaţie de azot, iar dacă sediul lor este mai înalt se recurge la polipectomie endoscopică. Frecvent, polipii solitari cu pedicul mai lung se auto-amputează.

B. *Polipoza digestivă familială.* Decelarea la copil a mai multor polipi, în contextul unei diarei cronice cu scaune sanguinolente sau a unei anchete familiale sugestive, obligă medicul să se gîndească la eventualitatea unei polipoze digestive familiale, ţinînd cont şi de potenţialul ei malign redutabil.

Principalele forme clinico-anatomice de polipoză familială sînt:

1. *Polipoza juvenilă familială.* Constă din prezenţa la nivelul rectului, colonului şi mai rar la nivelul intestinului subţire de polipi inflamatori de tip juvenil, în număr mare.

Contextul familial este deseori prezent, fără să fie precizat modul de transmitere.

Clinic, se caracterizează prin apariţia la copil,, în jurul vîrstei de 5—6 ani, de rectoragii sau eliminări spontane de polipi. Boala este asociată frecvent cu anomalii congenitale ca: malrotaţia intestinală, cardiopatii congenitale, hidrocefalie, anomalii ale membrelor. Unii sugari purtători de polipoză juvenilă prezintă o malnutriţie progresivă printr-o enteropatie exsudativă majoră şi simptome asociate ca microcefalia, alopecia, hipocratismul digital, manifestări care se aseamănă cu cele descrise la adult ca sindrom Cronkhite-Canada.

Rectoscopia şi colonoscopia evidenţiază polipii conglomeraţi de culoare roşie.

Examenul histopatologic al polipilor evidenţiază dilataţii chistice glandulare şi o intensă reacţie inflamatorie în stromă. Acest tip de polipi nu se malignizează.

2. *Polipoza recto-colonică familială.* Este o boală familială cu transmitere autosomal-dominantă, cu penetraţie redusă, ceea ce explică variabilitatea simptomelor şi dificultatea evaluării clinice.

Clinic, polipoza se poate manifesta din primul an de viaţă, dar cel mai adesea simptomatologia apare la adolescenţă. Obişnuit, copilul prezintă un sindrom diareic cronic, instalat insidios şi evoluează cu exacerbări dizenteriforme intermitente.

Ulterior, apar durerile abdominale, pierderile de sînge şi anemia.

Tuşeul rectal poate evidenţia o mucoasă rectală neregulată, tapisată de mici formaţiuni tumorale, elastice.

Examenul irigografic în dublu contrast arată extensia colonică a bolii, prin evidenţierea a numeroase defecte de umplere.

Recto-sigmoidoscopia pune în evidenţă această „pădure" de polipi, de mărimi variabile şi permite efectuarea de biopsii etajate.

Scanned with OKEN Scanner

În formele difuze, polipii sînt foarte numeroşi, tapisînd peretele rectului şi colonului.

Examenul histopatologic precizează natura adenomatoasă a polipilor, care prezintă grade diferite de nediferenţiere celulară în drumul spre transformarea malignă (carcinom).

Tratamentul este chirurgical. Singurul tratament radical care previne cancerizarea este procto-colectomia totală cu ileostomie. Unii autori consideră această tehnică neavenită copilului, recomandînd colectomia totală cu anastomoză ileo-rectală.

S-a constatat însă, că malignizarea poate surveni şi pe bontul rectal.

3. *Sindromul Gardner*. Este o anomalie familială, cu transmitere autosomal-dominantă, caracterizată printr-o polipoză digestivă diseminată (rect, colon, intestin subţire) care asociază tumori osoase (osteoame, craniofaciale, exostoze multiple), tumori ectodermice (chiste epidermoide şi sebacee), tumori mezenchimatoase, subcutanate, peritoneale, retroperitoneale, intramezenterice.

Aceste proliferări tumorale ale ţesuturilor de origine ectodermică şi mezodermică nu se întîlnesc în totalitate la fiecare bolnav.

Ele pot preceda cu mai mulţi ani instalarea simptomelor digestive, element important în cercetarea sistematică a polipilor, mai ales atunci cînd există şi noţiunea familială.

Evoluţia este dominată de degenerarea malignă (adenocarcinom) a polipilor la toţi bolnavii şi de complicaţiile mecanice care pot fi induse de tumorile profunde (fibroame retroperitoneale sau intramezenterice).

4. *Sindromul Peutz-Jeghers*. Este o anomalie familială cu transmitere autosomal-dominantă, cu penetraţie variabilă caracterizată prin asocierea polipozei digestive cu lentiginoza cutaneo-muçoasă periorificială.

Tabloul clinic. Primul semn clinic este lentiginoza cutaneo-mucoasă, tradusă prin pete melanice cu topografie caracteristică (buze şi mucoasa bucală, pe aripioarele nazale şi în jurul orbitelor, dar pot fi prezente şi pe faţa dorsală a degetelor de la mîini şi picioare). Pigmentaţia melanică este prezentă de la naştere sau din primul an de viaţă, se accentuează progresiv pînă la pubertate, după care involuează.

Prezenţa acestor semne într-un context familial cunoscut, ne obligă la cercetarea unei polipoze digestive, cunoscut fiind faptul că simptomele digestive ale polipozei apar mai tardiv sub forma hemoragiei digestive sau a accidentelor ocluzive prin invaginaţie. Uneori, se exteriorizează printr-un sindrom de malabsorbţie. Durerile abdominale cu caracter colicativ sînt cvasiconstante. Polipii, în număr variabil, sînt localizaţi pe tot tubul digestiv, dar sînt depistaţi mai frecvent în intestinul subţire.

Examenul radiologic baritat al intestinului, recto- şi colonoscopia permit diagnosticul de polipoză digestivă, iar examenul histopatologic precizează natura polipilor. Polipul este un hamartom ce conţine toate elementele normale ale mucoasei intestinale, cu structură distorsionată. Centrul polipului este alcătuit din muscularis mucosae, care este foarte mult ramificată. Sînt absente semnele de nediferenţiere (fig. 2.63 şi fig. 2.64).

Complicaţiile posibile sînt: invaginaţia intestinală, volvulusul intestinal, perforaţia, hemoragia digestivă, suprainfecţia, malignizarea (5%).

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul este medical și chirurgical. Tratamentul medical se adresează cazurilor cu o simptomatologie digestivă minoră și constă din măsuri igieno-dietetice asemănătoare celor din enteropatia cronică nespecifică.

Tratamentul chirurgical nu se recomandă decît cazurilor complicate cu hemoragie digestivă și fenomene ocluzive și constă din ileostomie

Fig. nr. 2.63. Sindrom Peutz-Jeghers la o fetiță de 11 ani. Polipoză colică multiplă cu un polip gigant pe colonul descendent.

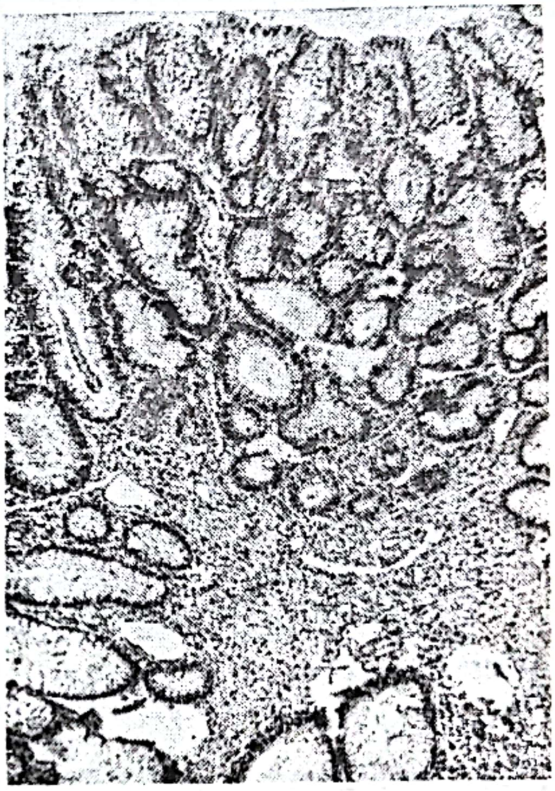

Fig. nr. 2.64. Sindrom Peutz-Jeghers. Polip sigmoidian hiperplazic. Mucoasa este alcătuită din glande neregulate ca formă și distribuție, cu epiteliul cu aspecte secretorii variabile; infiltrat limfoplasmocitar și microsufuziuni hemoragice în corion.

simplă, asociată sau nu cu colectomie. Restul bolnavilor vor fi supuși unei monitorizări endoscopice și histopatologice periodice, în vederea surprinderii tendinței de degenerare malignă.

5. *Sindromul Turcot.* Este o afecțiune familială cu transmitere probabilă autosomal recesivă, caracterizată printr-o polipoză digestivă, cu sediul electiv recto-colonic, la care se asociază tumori gliomatoase cerebrale. Afecțiunea este foarte rară, fiind descrise doar cîteva familii cu sindrom Turcot.

Polipii cu sediul rectocolonic au o structură adenomatoasă. Degenerarea malignă a polipilor este de 100%.

2.5.1.10.2. TUMORILE MALIGNE ALE COLONULUI ȘI RECTULUI

Sînt afecțiuni rare la copil. Statisticile publicate arată că frecvența cancerului colo-rectal crește pe măsură ce copiii se apropie de puber-

Scanned with OKEN Scanner

tate. Se constată de asemenea o incidență mai crescută a cancerului colo-rectal la băieți față de fete.

Topografia cancerului colo-rectal la copil diferă de cea a adultului. Astfel, în timp ce la adult aproximativ 60% din tumorile colo-rectale interesează segmentul rectosigmoidian, la copii nu găsim decît 34,8%. Și la copil localizarea rectosigmoidiană este cea mai frecventă, fiind urmată în ordine de localizarea la cec, unghiul splenic al colonului, colonul descendent.

Tumorile maligne colo-rectale se clasifică în:

1. Tumori epiteliale:
a) adenocarcinom
b) carcinom cu celule scuamoase
c) carcinom cloacogen
e) carcinoid malign
2. Tumori mezenchimale:
a) melanoblastom
b) sarcoame:
— leiomiosarcom
— liposarcom
— hemangiosarcom
— limfangiosarcom
— limfoame maligne.

Cea mai frecventă tumoră malignă colo-rectală este adenocarcinomul.

Adenocarcinomul colonului este rar la copil. Din punct de vedere topografic, adenocarcinomul se localizează electiv la nivelul segmentului rectosigmoidian și colonului transvers.

Riscul cel mai mare, pentru adenocarcinom îl au copiii cu rectocolită ulcerohemoragică și cei cu polipoză familială.

Morfopatologia. Macroscopic, se descriu patru forme mai frecvente:

— forma nodulară, sesilă, localizată la nivelul sigmoidului și colonului stîng, se dezvoltă spre lumenul colonului, se ulcerează și se suprainfectează frecvent;

— adenocarcinomul vilos, localizat mai frecvent la rect, este o tumoră de consistență moale, cu franjuri fine la suprafață;

— adenocarcinomul coloid, localizat frecvent la rect și colonul ascendent, este o tumoră moale, gelatinioasă, ușor sîngerîndă formată din celule care secretă mucus;

— adenocarcinomul schiros este o tumoră dispusă circumferențial determinînd stenozări ale lumenului colonic. Are o consistență dură datorită bogăției în țesut fibros.

Din punct de vedere microscopic, adenocarcinomul poate fi cu celule diferențiate (celule neoplazice dispuse în cripte glandulare) și cu celule nediferențiate (celule neoplazice fără dispoziție acino-glandulară). (fig. 2.65).

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este necaracteristică în fazele inițiale ale bolii.

În sediul colonic al adenocarcinomului simptomul clinic revelator este diareea rebelă la tratament, cu sau fără conținut sanguinolent. Sta-

Scanned with OKEN Scanner

rea generală se alterează progresiv, copilul devine astenic, anemic, cu forţele fizice şi intelectuale diminuate.

Durerile abdominale însoţesc întotdeauna sindromul dispeptic. La palparea abdomenului se poate decela formaţiunea tumorală.

În sediul rectal al adenocarcinomului, tabloul clinic prezintă unele particularităţi la copil faţă de adult. Astfel, în timp ce la adult cele

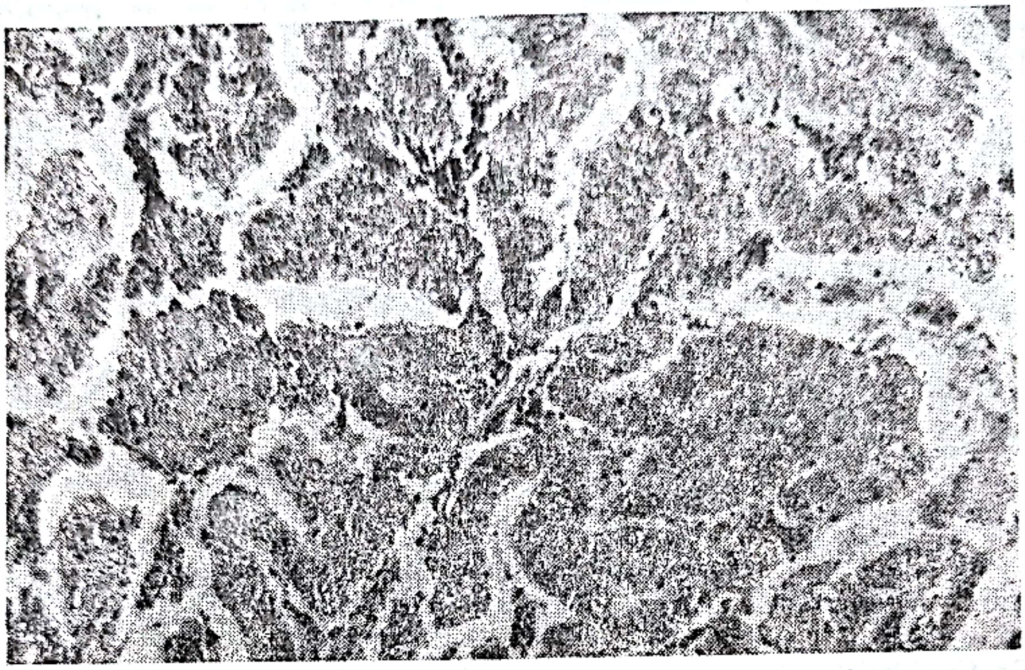

Fig. nr. 2.65. Adenocarcinom papilifer de sigmă. Axe conjunctivo-vasculare mult ramificate ce susţin celule carcinomatoase. × 400.

mai frecvente simptome şi semne sînt tenesmele, rectoragiile şi modificările de tranzit intestinal, la copii, Bacon sistematizează aceste simptome în ordinea frecvenţei şi succesiunii lor după cum urmează: primele manifestări clinice sînt durerile abdominale, după care apare rectoragia, apoi constipaţia şi durerile rectale, pentru ca în final să se instaleze diareea şi durerile lombare.

Manifestările digestive se pot însoţi şi de simptome extracolonice ca: edeme hipoproteice, anemie hipocromă, microcitară feriprivă, semne de deshidratare cu depleţie electrolitică, febră inconstantă, malnutriţie progresivă.

Diagnosticul precoce este greu de stabilit deoarece simptomatologia iniţială este foarte săracă şi inexpresivă. Totuşi, orice rectoragie asociată cu dureri abdominale şi/sau tulburări de tranzit intestinal trebuie să beneficieze de examene complementare (tuşeu rectal, irigoscopie, rectosigmoidoscopie şi/sau colonoscopie).

Tuşeul rectal constituie o metodă simplă, dar preţioasă în diagnosticul cancerului rectal, oferind date directe asupra prezenţei formaţiunii tumorale.

Irigoscopia poate preciza sediul, întinderea procesului neoplazic şi gradul de stenozare al lumenului colonic sau rectal.

Radiologic, se constată aspecte variate în funcţie de forma anatomopatologică a tumorii. Astfel, forma vegetantă se traduce printr-o

Scanned with OKEN Scanner

imagine lacunară, forma ulcerantă prin nișă, iar forma infiltrantă parietală printr-un proces de rigiditate stenozantă.

Recto-sigmoidoscopia și/sau colonoscopia aduc date prețioase privind aspectul, forma și întinderea neoformației.

Biopsia rectală stabilește diagnosticul de proces malign.

Determinarea antigenului carcino-embrionar (ACE) are valoare diagnostică limitată (este pozitiv și în alte neoplasme și afecțiuni neneoplazice), dar este util mai ales ca mijloc de urmărire a stării postoperatorii.

Diagnosticul diferențial va exclude alte cauze de sîngerare colonică: polipoza recto-colonică, rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn, diverticuloza colonică, tuberculoza rectală, ulcerul calos al rectului, hemoroizii, etc.

Instalarea stenozei colo-rectale impune diferențiere de stenozele colice prin bride aderențiale, tuberculoza cecală, boala Crohn localizată la colon ș.a.

Complicațiile posibile sînt: hemoragia digestică și obstrucția care fac mai degrabă parte din evoluția bolii, perforații, infecția secundară și invazia organelor de vecinătate.

Prognosticul bolii este sever și este influențat de precocitatea diagnosticului și măsurile terapeutice.

Tratamentul curativ este chirurgical și se indică în absența metastazelor. În localizarea rectală a cancerului se practică rezecția rectală sau recto-sigmoidiană. Dacă localizarea este sigmoidiană se face hemicolectomie stîngă.

Tratamentul chirurgical poate fi completat cu cobaltoterapie și chimioterapie. Dintre chimioterapicele utilizate curent în tratamentul adenocarcinomului colorectal amintim 5-Fluorouracilul (60 mg/m^2/24 ore) și mitomicina (10 mg/m^2/24 ore). Sînt autori care raportează o rată de remisiuni de aproximativ 40%, prin utilizarea următoarei asociații: 5—Fu+BCNU+DTIC+vincristin.

Datorită efectului citostatic tranzitoriu și a multiplelor efecte secundare, utilizarea citostaticelor este limitată.

2.5.2. PATOLOGIE LOCALĂ ANO-RECTALĂ

2.5.2.1. MALFORMAȚII CONGENITALE ANO-RECTALE

Malformațiile congenitale ano-rectale sînt afecțiuni care necesită o intervenție chirurgicală în primele zile după naștere, cu scopul de a asigura o cale de derivare a materiilor fecale.

Frecvența lor este estimată diferențiat după diverși autori: 1 la 10.000 nașteri după Ombrédane, 1 la 500 nașteri după Gross și 1 la 5.000 după Swenson și Nixon.

Clasificare. De-a lungul timpului, malformațiile congenitale ano-rectale au beneficiat de clasificări diverse, în general pe baza criteriilor clinice.

În 1971, Stephens și Smith au propus o nouă clasificare, adoptată în prezent ca internațională, care are la bază criterii clinice și anatomopatologice (tabelul nr. XIX).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIX

Clasificarea internațională a anomaliilor ano-rectale congenitale

I. Anomalii joase	1. La nivelul orificiului anal: a) stenoza anală b) anusul acoperit (absent)	ambele sexe
	2. La nivelul perineului posterior: a) fistule ano-cutanate b) anus perineal anterior	
	3. Anomalii implicînd vulva: a) fistule ano-vulvare b) fistule ano-vestibulare c) anus vestibular	sex feminin
II. Anomalii ale canalului anal sau rectului perineal	1. Agenezia canalului anal: a) fără fistulă b) cu fistulă recto-bulbară	la sexul masculin
	2. Agenezia canalului anal: a) fără fistulă b) cu fistulă: — recto-vestibulară — recto-vaginală joasă	la sexul feminin
	3. Stenoze ano-rectale	ambele sexe
III. Anomalii înalte ale rectului pelvian	1. Agenezia ano-rectală: a) fără fistulă b) cu fistulă: — recto-uretrală — recto-vezicală	la sexul masculin
	2. Agenezia ano-rectală: a) fără fistulă b) cu fistulă: — recto-vaginală înaltă — recto-cloacală — recto-vezicală	la sexul feminin
	4. Atrezia rectală	ambele sexe
IV. Anomalii diverse	1. Imperforația membranei anale 2. Extrofia cloacală 3. Altele	ambele sexe

1. *Anusul ectopic* constă în deschiderea anormală a anusului. Apare mai frecvent la fetițe și se poate prezenta sub două variante: anusul vulvar (se deschide imediat deasupra himenului) și anusul vestibular sau comisural (se deschide fie la extremitățile posterioare ale celor două labii mari, fie la nivelul comisurii posterioare vulvare). La băieți deschiderile anormale ale anusului pot fi înalte (vezicale sau uretrale) sau joase (la baza penisului, pe fața inferioară a scrotului sau de-a lungul rafeului median).

2. *Absența anusului sau „anusul acoperit"*. Este o malformație congenitală determinată de absența rezorbției membranei anale. Aparatul sfincterian este normal dezvoltat. Din punct de vedere clinic se poate prezenta sub două variante:

Scanned with OKEN Scanner

— anusul este acoperit de o membrană subțire, transparentă, avasculară, prin care se vede culoarea verde a meconiului. Tratamentul este chirurgical și constă în perforarea membranei;

— anusul există, dar nu există orificiul anal. Clinic, se observă că pielea este pigmentată, prezintă pliuri radiale însă lipsește orificiul anal. Locul său bombează spre exterior (normal este excavat).

3. *Agenezia anală fără fistulă.* Este o malformație care constă din absența orificiului anal, al anusului și al aparatului sfincterian intern. Examenul clinic local evidențiază prezența depresiunii anale, iar excitarea regiunii perianale este urmată de „încrețirea" ei, ceea ce dovedește prezența sfincterului anal extern.

4. *Stenozele ano-rectale.* Sînt anomalii caracterizate prin prezența unui orificiu anal normal, deasupra căruia la aproximativ 1 cm există o stenoză inelară sau extinsă pe tot traiectul rectului perineal. Clinic, se constată o constipație severă, care survine numai cînd consistența scaunelor crește odată cu modificarea regimului alimentar.

Scaunele semiconsistente și moi din primele luni de viață sînt eliminate fără dificultate, însă pe măsură ce devin consistente se acumulează la nivelul obstacolului, antrenînd un sindrom ocluziv.

Simptomatologia acestor malformații congenitale este reprezentată de „sindromul de ocluzie intestinală joasă", caracterizat prin absența scaunelor, distensii gazoase abdominale, imagini hidroaerice ale segmentelor suprajacente cu aspect de ileus. Imaginile hidroaerice sînt disproporționat de mari față de volumul abdomenului și sînt situate pe întreg cadrul colic.

În cazul fistulelor anale, simptomatologia constă din prezența unei secreții la nivelul extern de deschidere al fistulei, secreție care poate determina uneori abcese perianale sau chiar macerația tegumentelor din această regiune.

Inspecția atentă a regiunii perineale și a liniei interfesiere pînă în zona coccigiană, precum și a regiunii vulvare la fetițe, constituie un moment important după naștere, pentru descoperirea unor astfel de malformații congenitale. Malformațiile rectului nu pot fi decelate prin simplă inspecție; ele necesită completarea examenului clinic cu tușeul rectal, cu examenul radiologic, examenul aparatului uro-genital prin urografii, cistografii.

Tratamentul malformațiilor congenitale ano-rectale este chirurgical. El constă din corectarea anomaliei și restabilirea tranzitului intestinal normal.

2.5.2.2. HEMOROIZII

Hemoroizii sînt dilatări vasculare de aspect nodular sau sacciform, dilatări în care artera hemoroidală comunică direct cu vena hemoroidală, realizînd o adevărată anastomoză arterio-venoasă.

Conform acestei definiții hemoroizii se prezintă numai sub forma hemoroizilor interni (adevărați).

Din punct de vedere topografic hemoroizii interni se clasifică în trei grade: gradul I (noduli hemoroidali), situați la locul lor de formare,

Scanned with OKEN Scanner

respectiv la aproximativ 4 cm de orificiul anal; gradul II (nodulii au coborît în canalul anal, dar nu se exteriorizează) și gradul III (prolabează la exterior).

Dintre factorii care favorizează apariția hemoroizilor se reține: predispoziția constituțională (teren, constipație) și factorii care măresc presiunea intraabdominală (pneumopatii repetate și trenante, tuse convulsivă, agitație ș.a.).

Tabloul clinic. Sîngerarea hemoroidală, tradusă prin sînge roșu-închis, apărută în timpul sau după defecare, este un simptom cvasiconstant. Ea poate fi unică în cazul hemoroizilor de gradul I și II, ocazionată de prezența scaunelor dure, introducerea de supozitoare sau termometrizarea rectală. În cazul hemoroizilor de gradul III sau atunci cînd se asociază o ulcerație trombotico-hemoroidală, sîngerarea poate fi recurentă, antrenînd semnele anemiei hipocrome. Durerea hemoroidală apare la defecație și este întreținută de o alimentație condimentată, constipație sau utilizarea de purgative. Durerea devine violentă cu ocazia instalării complicațiilor bolii, respectiv strangularea cu necroza unor hemoroizi de gradul III sau tromboflebita hemoroidală. Se mai pot asocia pruritul anal și secrețiile anale sub formă de glere mucoase, avînd ca substrat ano-rectita de asociere.

Examenul obiectiv este important în cazul hemoroizilor exteriorizați, care apar ca formațiuni nodulare, de culoare violacee, de consistență elastică și care nu depășesc tegumentele anale în repaus, în timp ce sub presiune pot atinge mărimea unei cireșe.

Tușeul rectal este important pentru evidențierea hemoroizilor de gradul I și II, care se prezintă ca formațiuni nodulare localizate în primii 4 cm ai canalului anal, de consistență elastică.

Irigografia și anuscopia confirmă diagnosticul.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu:

— papiloamele regiunii anale,

— hemangioamele în prima lor fază evolutivă, care sînt localizate unilateral, pe marginea externă a regiunii anale;

— prolapsul mucoasei rectale;

— polipii rectali, care sînt situați mai sus și au o consistență mai fermă.

Tratamentul este medical și chirurgical.

Tratamentul medical se face în absența complicațiilor și constă din recomandarea unei alimentații echilibrate cu excluderea alimentației iritante, administrarea de supozitoare antihemoroidale, injecții sclerozante și corectarea eventualei anemii hipocrome secundară.

Tratamentul sclerozant cu soluție de fenol 5%, o dată pe săptămînă, se indică în cazul hemoroizilor interni care sîngerează, dar care nu prezintă elemente inflamatorii locale. În cazul tromboflebitelor hemoroidale se recomandă băi reci de șezut și aplicarea de unguente locale (Lasonil, Hemorzon ș.a.).

Tratamentul chirurgical se adresează hemoroizilor externi, voluminoși, a celor interni prolabați sau trombozați. El constă din ablația hemoroizilor.

2.5.2.3. PROLAPSUL RECTAL

Prolapsul rectal constă în prolabarea mucoasei anale sau a diverselor segmente ale rectului prin orificiul anal. Se disting astfel două forme anatomo-clinice: prolapsul mucos anal și prolapsul rectal total. La copil, prolapsul mucos anal este mai frecvent, în timp ce prolapsul rectal total este mai rar și constă din prolabarea prin anus a unor segmente ale rectului cu toate tunicile sale.

Etiopatogenie. Factorii etiologici care concură la realizarea prolapsului rectal sînt diverși. La copilul mic, orientarea verticală a micului bazin și rectului face ca presiunea abdominală să se transmită de sus în jos. Alături de această particularitate anatomică, fiziologică, pot apărea factori anatomici individuali ca: relaxarea congenitală a planșeului pelvin, slăbirea fixării rectului prin dispariția țesutului adipos ischio-rectal în stările de malnutriție severă, anomaliile congenitale ale colonului însoțite de constipație, antrenînd o solicitare exagerată a presei abdominale ș.a.

Pe lîngă cauzele anatomice, la geneza prolapsului rectal mai pot interveni: enteritele și enterocolitele trenante, colita cronică și constipație, mucoviscidoza, tusea convulsivă, bronhopneumopatiile trenante, stările de agitație prelungită, obiceiul de a sta timp îndelungat pe oliță etc.

Tabloul clinic. Prolapsul rectal se caracterizează prin prezența unei tumori de mărime variabilă de culoare roșie aprinsă sau violacee, sub formă de rozetă, de consistență redusă, situată la nivelul anusului. În mijlocul tumorii se poate pune în evidență orificiul anal, iar mucoasa prolabată se continuă marginal cu tegumentele regiunii perianale. Această continuare se face fără șanț de delimitare în cazul prolapsului mucos anal, dar cu prezența șanțului în cazul prolapsului rectal anal.

Prolapsul rectal apare de obicei cu ocazia unui efort de defecație sau tuse, se însoțește de tenesme, iar formațiunea tumorală dispare odată cu diminuarea presiunii intraabdominale.

În formele persistente pot apărea hemoragii prin stază sanguină și leziuni ulceroase ale mucoasei prolabate.

Diagnosticul diferențial se face cu polipul rectal pediculat, hemoroizii, invaginația intestinală joasă, cînd ansa invaginată prolabează în anus ș.a.

Tratamentul este medical și chirurgical.

Tratamentul medical, conservator, este motivat de faptul că prolapsul rectal, de regulă, dispare către vîrsta de 2—3 ani. Măsurile conservatoare constau în: asigurarea unei alimentații corespunzătoare vîrstei, combaterea malnutriției și constipației, asigurarea unor deprinderi corecte de folosire ale oliței pentru defecare și repunerea prolapsului. Pentru reducerea prolapsului, bolnavul este plasat în decubit dorsal, cu coapsele în flexie și abducție. Tumora prolabată se acoperă cu o compresă sterilă îmbibată cu o substanță uleioasă sau vaselină. Prin presiunea concentrică se reintroduce progresiv mucoasa prolabată. După reducerea prolapsului se apropie fesele și se aplică o banderolă de leucoplast deasupra feselor pînă în regiunea trochanteriană bilaterală.

Tratamentul chirurgical se adresează prolapsului mucos anal recidivant și complicat, precum și prolapsului rectal total. În primul caz se

Scanned with OKEN Scanner

practică cerclajul anal cu fir nerezolbabil, iar în al doilea caz, suspendarea recto-sigmoidului la țesuturile fibroase paravertebrale.

2.5.2.4. FISTULELE ANALE

Sînt comunicări anormale ale rectului sau anusului cu alte organe cavitare vecine (vezică, vagin) sau cu tegumentele perianale.

Fistulele anale pot fi complete sau incomplete.

Fistulele anale pot asocia alte malformații congenitale ale regiunii ano-rectale sau pot fi secundare altor stări patologice dobîndite ca: traumatismele legate de explorarea segmentului distal al intestinului, boala Crohn, rectocolita ulcero-hemoragică, tuberculoza rectală ș.a.

Tabloul clinic al fistulelor anale este dependent de tipul fistulei. Astfel, în fistulele recto-vezicale se constată disurie, polakiurie, febră, fecalurie sau prezența de urină în rect, care determină senzația de plenitudine a ampulei rectale și tenesme.

Fistulele recto-vaginale se însoțesc de simptomatologia unei vaginite trenante.

Dignosticul de certitudine este dat de examenul fistulografic de față și profil, efectuat cu lipiodol ultrafluid.

Tratamentul este chirurgical și constă în extirparea traiectului fistulos.

2.5.2.5. FISURA ANALĂ

Fisura anală reprezintă o excoriație unică sau multiplă, superficială sau profundă a mucoasei anale, din imediata vecinătate a sfincterului anal.

Etiologia fisurilor anale este variată și poate fi reprezentată de traumatismele locale (termometrizare, clisme repetate, manevre igienice brutale, masturbație), constipația cronică, stenoza anală ș.a.

Tabloul clinic. Simptomul clinic dominant este durerea anală, cu iradiere spre organele vecine, ocazionată de actul defecației. Atunci cînd durerile sînt vii, pot antrena spasme sfincteriene anale și/sau vezicale explicînd constipația sau retenția vezicală de urină. Tot din cauza durerilor, unii copii se abțin de la actul defecației, situație cînd vorbim de sindromul de retenție voluntară a materiilor fecale.

Examenul macroscopic al scaunelor evidențiază prezența sîngelui proaspăt în fecale, de regulă sub forma striurilor sanguinolente.

Tușeul rectal se efectuează cu dificultate, fiind dureros și poate pune în evidență un tonus sfincterian crescut și prezența de sînge proaspăt.

Anuscopia precizează diagnosticul.

Tratamentul urmărește eliminarea factorilor cauzali, asigurarea unui tranzit intestinal regulat și a unei igiene locale riguroase.

Combaterea durerilor și facilitarea unei vindecări rapide se realizează prin aplicarea de supozitoare care conțin antibiotice, cortizon, anestezină și emoliente. Cauterizarea cu soluție de nitrat de argint 3% poate fi utilă.

Evoluția este favorabilă și numai în cazuri rare se impune tratamentul chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

2.6. HEMORAGIA DIGESTIVĂ

Hemoragia digestivă reprezintă pierderea de sînge la nivelul tubului digestiv, acută sau cronică, tradusă prin hematemeză, melenă, hematochezie sau prin emisiune de sînge roșu-aprins în scaun, însoțită de simptome clinice de obicei severe, funcție de intensitatea hemoragiei.

Hematemeza constă în pierderea de sînge pe cale orală. Sîngele din lichidul de vărsătură poate fi de culoare roșie sau are aspectul de „zaț de cafea". Culoarea roșie a sîngelui de vărsătură atestă lipsa de contact sau contactul redus al sîngelui cu sucul gastric. Acest fapt apare fie în sîngerările proximale (supracardiale), fie în sîngerările digestive masive și rapide (chiar și de la nivelul duodenului).

Vărsătura în „zaț de cafea" survine în cazul sîngerărilor lente (esofag, stomac, duoden) și atestă că sîngele a suferit digestia gastrică.

Melena constă în eliminarea de scaune negre, ca păcura și se datorește sîngerărilor digestive de deasupra valvulei ileocecale.

Hematochezia constă din eliminarea pe cale anală de sînge roșu-maroniu, provenit din intestinul subțire distal sau din colonul proximal.

Emisiunea de sînge roșu-aprins în scaun este determinată de leziunile ano-rectale.

În general, modul de exteriorizare a hemoragiei digestive depinde de următorii factori:

— *locul hemoragiei:* atunci cînd sediul hemoragiei digestive este deasupra unghiului Treitz vorbim de hemoragie digestivă superioară, iar exteriorizarea hemoragiei se face sub forma de hematemeză și melenă. Cînd sediul hemoragiei este între unghiul Treitz și valvula ileocecală vorbim de enteroragii, iar cînd sediul este sub valvula ideo-cecală vorbim de hemoragii digestive inferioare. În ultimele două situații exteriorizarea hemoragiei se face prin hematochezie sau prin emisiuni de sînge roșu-aprins în scaun;

— *rapiditatea hemoragiei:* cînd sîngele provine din esofag, stomac și duoden trebuie reținut minim 8 ore pentru a fi eliminat sub formă de melenă, iar dacă tranzitul intestinal este foarte rapid o parte din sînge nu mai este transformat și este eliminat ca sînge roșu-maroniu.

Scanned with OKEN Scanner

— *cantitatea de sînge:* în hemoragiile digestive a căror sediu este deasupra unghiului Treitz, este nevoie de minimum 60—80 ml sînge pentru ca hemoragia să se exteriorizeze ca melenă.

2.6.1. HEMORAGII DIGESTIVE PRIN AFECȚIUNI ALE TUBULUI DIGESTIV

2.6.1.1. AFECȚIUNI ALE ESOFAGULUI

— varicele esofagiene, reprezintă cauza cea mai frecventă de hemoragie digestivă superioară (HDS), cu sediu esofagian. Varicele esofagiene survin în cadrul sindromului de hipertensiune portală de cauză prehepatică (stenoză sau tromboză de venă portă, cavernom de venă portă), cauză hepatică (ciroză hepatică de etiologie diversă, fibroză hepatică congenitală, tumorile hepatice ș.a.) și cauze posthepatice (sindrom Budd-Chiari, sindromul veno-ocluziv, pericardita constructivă ș.a.). Hemoragia digestivă apare secundar rupturii varicelor, ocazionată de creșterea bruscă a presiunii portale prin efort fizic, tuse sau alimentație bogată în proteine.

Ca factor precipitant al rupturii varicelor este esofagita de însoțire.

— esofagita și ulcerul peptic esofagian pot fi determinate de refluxul gastro-esofagian sau din alte cauze (infecțioase, chimice, fizice). Sînt responsabile de HDS mici, exteriorizate prin melenă. Manifestările clinice (disfagia, durerea retrosternală) și examenul radiologic (ulcer unic interesînd mucoasa și submucoasa) precizează diagnosticul.

— sindromul Mallory-Weiss determină aproximativ 3% din HDS. Apariția hematemezei după o vărsătură forțată sugerează diagnosticul, care va fi precizat endoscopic prin evidențierea unei excoriații a mucoasei esofagiene situată la 1—2 cm deasupra joncțiunii gastro-esofagiene.

— alte cauze: hernia hiatală, duplicația esofagiană, diverticulii esofagieni, tumorile esofagiene, corpii străini intraesofagieni ș.a.

2.6.1.2. AFECȚIUNI GASTRO-DUODENALE

— Gastrita hemoragică poate fi cauză de HDS atît la nou-născut și copilul mic (mai frecvent), cît și la copilul mare. Etiologic, vor fi luate în discuție dificultățile de adaptare din perioada perinatală, prematuritatea, boli ale SNC, septicemia, insuficiența renală acută, ingestia de medicamente (aspirină, corticoizi, anticoagulante).

Sîngerarea este masivă, difuză și se exteriorizează la început prin hematemeză apoi prin melenă.

Sonda nazogastrică și radiografiile gastrointestinale (normale) permit diagnosticul;

— gastrita corozivă, secundară tratamentelor prelungite orale cu aspirina, corticoizi sau după ingestii accidentale sau voluntare de acizi sau substanțe alcaline, este responsabilă de hemoragii digestive ușoare;

— ulcerul de stres, se întîlnește la toate vîrstele dar este mai frecvent la nou-născut, sugar și copilul mic. Apare în context clinic suges-

Scanned with OKEN Scanner

tiv (adaptare neo-natală dificilă, septicemie, boli ale SNC), iar radiografia gastrică baritată precizează diagnosticul;

— ulcerul gastric și duodenal poate determina HDS într-o proporție mult mai mică față de adult.

Vărsăturile frecvente, durerile abdominale și anemia pot sugera ulcerul, iar examenul radiologic baritat gastro-duodenal precizează sediul ulcerului. Ulcerele duodenale sîngerează mai frecvent față de cele gastrice, iar cînd există dublu ulcer duodenal, cel mai mult sîngerează cel de pe fața posterioară.

Sîngerarea din sindromul Zollinger-Ellison se produce atît prin ulcer, cît și prin leziunile de gastrită erozivă difuză;

— alte cauze gastro-duodenale de hemoragie digestivă: obstrucțiile pilorice (stenoza hipertrofică a pilorului, diafragmul pre- sau piloric), duplicațiile gastrice, stenoza sau atrezia duodenală, tumorile gastrice sau duodenale benigne (polipii) și maligne.

2.6.1.3. AFECȚIUNI ALE INTESTINULUI SUBȚIRE ȘI ALE COLONULUI

— Diareile acute infecțioase, bacteriene (Salmonella, Shigella), virale (ECHO, coxsackie) sau parazitare (amebiaza, trichocefaloza, ankilostomiaza);

— diareile cronice (intoleranța la proteina laptelui de vacă sau soia);

— invaginația intestinală apare de regulă sub vîrsta de 2 ani și se caracterizează prin dureri colicative intermitente, vărsături, distensie abdominală și emisia de sînge de culoare roșie sau negricioasă ca jeleul de coacăze. Uneori sîngerarea intestinală se evidențiază numai prin tușeul rectal;

— diverticulul Meckel este decelat mai frecvent la copilul mic și poate fi responsabil de hemoragie digestivă redusă, repetitivă, iar uneori de melenă francă asociată cu anemie hipocromă;

— angiomatoza hemoragică congenitală (b. Rendu-Osler-Weber) se însoțește constant de hemoragie digestivă. Pentru diagnostic pledează istoricul familial, prezența telangiectaziilor cutaneo-mucoase și hemoragiile digestive și extradigestive (epistaxis, urinare, meningeale, retiniene);

— duplicațiile intestinale congenitale sînt manifeste clinic din perioada de sugar și antrenează pierderi de sînge în cantități variabile. Absența durerilor, evidențierea masei abdominale palpabile și examenul radiologic baritat al intestinului permit diagnosticul;

— rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn și tuberculoza intestinală pot debuta cu rectoragie de intensitate variabilă. De obicei sîngerarea este mică, recurentă, iar sîngele este roșu;

— polipii juvenili sau polipoza digestivă familială se caracterizează prin rectoragii mici, recidivante, inducînd anemie hipocromă.

Examenul radiologic baritat al intestinului și endoscopia digestivă inferioară precizează diagnosticul;

— tumorile intestinului se însoțesc de hemoragii digestive reduse și recurente.

Scanned with OKEN Scanner

2.6.1.4. CAUZE RECTOSIGMOIDIENE SAU ANALE

Ulcerațiile traumatice prin termometrizare sau corpi străini, polipul rectal sau sigmoidian, fisura anală, angiomatoza marginală anală, la prolapsul rectal, hemoroizii, constipația ș.a., reprezintă cauze de HDI.

2.6.2. HEMORAGII DIGESTIVE PRIN AFECȚIUNI ALE GLANDELOR ANEXE

2.6.2.1. AFECȚIUNI HEPATICE

Hepatita acută fulminantă, hipertensiunea portală, hemobilia (poate fi generată de hemangiomul hepatic, anevrismul arterei hepatice, traumatismele sau intervențiile chirurgicale pe ficat).

2.6.2.2. AFECȚIUNI PANCREATICE

Pancreatite acute sau cronice, litiaza pancreatică.

2.6.3. HEMORAGII DIGESTIVE PRIN AFECȚIUNI EXTRADIGESTIVE

2.6.3.1. TULBURĂRI ALE HEMOSTAZEI

Boala hemoragică a nou-născutului, purpura trombocitopenică congenitală, alte trombocitopenii, hemofilia, boala v. Willebrand, CID, leucemia.

2.6.3.2. BOLI GENERALE

— boala Rendu-Osler-Weber
— Pseudoxantomatoza elasticum (sindrom Grönblad-Strandberg)
— Colagenozele.

Diagnosticul hemoragiei digestive. Etapa clinică a diagnosticului poate fi rapid eficientă, urmărind în paralel: identificarea hemoragiei și aprecierea gravității sale. Anamneza luată aparținătorilor vizează antecedentele familiale și personale, circumstanțele de apariție a hemoragiei și tulburările asociate.

Antecedentele familiale și personale ale bolnavului pot reține o patologie digestivă sau hematologică cunoscută. Cercetarea circumstanțelor de apariție a hemoragiei digestive poate orienta diagnosticul etiologic. Astfel, efectuarea unui tratament medicamentos (salicilați, corticoizi, anticoagulante) poate explica o hemoragie de cauză gastro-duodenală. Alteori, hemoragia digestivă poate complica o stare patologică predispozantă cum este arsura recentă (ulcer Curling) sau o „injurie" a SNC (ulcer Cushing).

Rectoragia apărută la un copil termometrizat intrarectal poate orienta spre o ulcerație traumatică prin termometrizare.

Scanned with OKEN Scanner

Identificarea tulburărilor care preced sau acompaniază hemoragia digestivă poate fi semnificativă pentru diagnostic. Astfel, artralgiile, durerile abdominale şi erupţia purpurică sugerează purpura Schönlein-Henoch; diareea acută febrilă orientează spre gastroenteritele acute infecţioase; durerile abdominale paroxistice şi intermitente cu intoleranţă gastrică pledează pentru invaginaţia intestinală ş.a.

Examenul obiectiv, în multe cazuri, poate fi singur sugestiv pentru etiologia hemoragiei digestive. Astfel, dacă la inspecţie decelăm hemoragii cutaneo-mucoase ne putem gîndi la o tulburare a hemostazei; existenţa unei lentiginoze peri-orificiale orientează spre un sindrom Peutz-Jeghers; telangiectaziile mucoase sînt în favoarea sindromului Rendu-Osler-Weber; angioamele cutanate pledează pentru angiomatoza intestinală; prezenţa unui icter sclero-tegumentar indică o cauză hepato-biliară, iar anomaliile ombilicale pot atrage atenţia asupra prezenţei unui diverticul Meckel.

De asemenea, mai pot fi găsite: purpură (Schönlein-Henoch); leziuni tumorale în sindromul Gardner, neurofibromatoză sau sarcomul Kaposi; epiderma gangrenosum şi eritemul nodos (boala Crohn, rectocolita ulcero-hemoragică); acanthosis nigricans în malignităţi oculte ale tractului gastro-intestinal; „cap de meduză“ (ciroză hepatică); modificări cutanate în sindromul Ehlers-Danlos ş.a.

Palparea abdomenului poate aduce elemente importante pentru diagnosticul etiologic şi anume: identificarea unei splenomegalii reprezintă un argument important pentru hipertensiunea portală sau pentru o boală hematologică; prezenţa hepatomegaliei poate traduce o ciroză hepatică sau o obstrucţie biliară, în timp ce palparea unei mase tumorale abdominale poate explica o invaginaţie intestinală, o duplicaţie intestinală sau o tumoră (benignă sau malignă) abdominală.

În faţa unui bolnav cu hemoragie digestivă, pe lîngă efortul de încadrare etiologică se va acorda o atenţie deosebită evaluării gradului hemoragiei, prin urmărirea: pulsului, tensiunii arteriale, diurezei, presiunii venoase centrale (N=10—15 cm^3 apă) şi indicele de şoc (=raportul dintre puls şi tensiunea arterială maximă; normal=0,5).

Interpretarea modificărilor patologice ale acestora, funcţie de vîrstă este redată în tabelul nr. XX.

În raport de aceste elemente, hemoragiile digestive ale copilului mare se pot încadra astfel:

— *hemoragii digestive uşoare* (sîngerare între 15—25 %) în care pulsul este în jur de 100 b/min, TA maximă a 90 mmHg, diureza normală şi indicele de şoc = 0,5—1 şi PVC = normală;

— *hemoragii digestive moderate* (sîngerare între 25—35 %); puls= 110—120 b/min, TA maximă = 70—90 mmHg, diureza scade, indicele de şoc = 1—1,5, PVC = scăzută, tegumentele sînt palide, umede şi reci.

— *hemoragii digestive severe* (sîngerare peste 35 %); puls peste 120 b/min, TA = sub 60 mmHg, oligoanurie, indicele de şoc peste 1,5 şi PVC = mică. Se adaugă: tegumentele reci, umede, extremităţi palid-cianotice, marmorate, timp de recolorare alungit, agitaţie.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XX

Principalele constante hemodinamice normale la copil și adult
(după H. Lutz, R. Kose, modificate de V. Popescu)

Grupe de vîrstă	Volum sanguin % greutatea corporală	Debit cardiac/min ml/kg corp	Rezistența periferică	Tensiunea arterială (mmHg)		Frecvența cardiacă b/min
				p.a. sistolică	p.a. diastolică	
Nou-născut și sugar	10	85		80	45	120
1–2 ani		75		85	60	110
2–6 ani		72		90	60	100
6–12 ani		65		95	65	90
copil peste 14 ani și adult	7	65		120	80	80

O evaluare clinică atentă poate permite aprecierea severității hemoragiei digestive (tabelul XXI).

Explorările paraclinice sînt utile pentru a stabili, locul, abundența, persistența sau eventuala recidivă a hemoragiilor digestive. Se impune următoarea ierarhizare a explorărilor paraclinice;

1. *Tehnici aplicate imediat* pentru diagnosticul și stadializarea hemoragiei digestive:

— Hemograma completă (hematocrit, hemoglobină, numărătoare de hematii și leucocite**, formulă leucocitară, numărătoare de trombocite);
— Grup sanguin și Rh**;
— Volum urinar, examen de urină**;
— ionograma sanguină**;
— explorarea echilibrului acido-bazic** (micrometoda ASTRUP) și a gazelor sanguine (PaO_2, $PaCO_2$);
— Uree, creatinină**, acid uric sanguin;
— Bilirubinemie, glicemie;
— Timp de sîngerare**, timp de coagulare**, fibrinemie, timp de protrombină, timp parțial de tromboplastină, produșii de degradare ai fibrinogenului;
— Radiografie cardio-toracică** și examenul radiologic seriat gastrointestinal;
— ECG**;
— Presiunea arterială** și măsurarea presiunii venoase centrale;
— Tușeul rectal**;
— Endoscopia digestivă* (esofagogastroduodenoscopia, rectoscopia, colonoscopia) și arteriografia mezenterică selectivă;

* cînd dotarea tehnică permite
** obligatorii, chiar dacă starea bolnavului este foarte gravă

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXI

Clasificarea stadială a şocului hemoragic la copil

Criterii clinice	Şoc reversibil			Şoc refractar şoc sever asociat cu CID	Stadiul preterminal al şocului
	de gravitate uşoară	de gravitate medie	faza tardivă a reversibilităţii		
Culoarea tegumentelor	palide	cenuşii	cianotice marmorate	cianotice, marmorate, echimoze peteşii, hemoragii la locurile de veno-puncţie sau inj. im.	cianoză generalizată lividităţi declive
Timpul de recolorare a tegumentelor, extremităţilor sau al patului subungheal	rapid	rapid	lent	lent	foarte lent
Temperatura extremităţilor (haluce, nas)	uşor reci	reci	reci	reci	reci
Alura ventriculară	uşor crescută	rapidă	f. rapidă	f. rapidă	bradiaritmie zg. cardiace asurzite
Amplitudinea pulsului la arterele periferice	normală	uşor scăzută	scăzută	puls filiform	puls imperceptibil palpatoriu chiar la arterele mari
Presiunea arterială	normală	uşor scăzută	scăzută	scăzută	prăbuşită
Starea de conştienţă	păstrată anxietate	păstrată agitaţie nelinişte	confuzie mentală sau stupor	comă	comă profundă
Pierdere de sînge/kg greutate corporală	15–20 ml/kg	15–30 ml/kg	30–40 ml/kg	30–40 ml/kg	
% volum sanguin circulant pierdut	20%	30%	50%	50% şi alţi factori asociaţi	

2. *Tehnici diagnostice ulterioare:*

— aspiraţia etajată a conţinutului gastro-intestinal

— testul firului cu fluoresceină;

— splenoportografia;

— utilizarea eritrocitelor marcate cu ^{51}Cr şi determinarea radioactivităţii scaunelor;

— laparatomia exploratorie ş.a.

Scanned with OKEN Scanner

Hemograma completă, pentru a aduce elemente importante de apreciere a hemoragiei digestive trebuie efectuată imediat și după 24 de ore de la debutul hemoragiei. Creșterea rapidă a numărului de leucocite și trombocite survine în hemoragia acută.

Cînd valoarea hemoglobinei este normală, hiperleucocitoza demonstrează abundența hemoragiei.

Hiperleucocitoza și hiperazotemia, precum și modificarea favorabilă a lor după tratament, reprezintă argumente pentru diminuarea sau oprirea hemoragiei. Nivelul crescut al ureei sanguine cu creatinina sanguină normală, pledează pentru prezența sîngelui în intestinul superior.

Comportamentul azotemiei este diferit, după cum sîngele este ingerat sau se datorește hemoragiei digestive. În ingestia de sînge se înregistrează o creștere ușoară și de scurtă durată (sub 24 ore) a azotemiei, în timp ce, în cazul hemoragiei digestive, creșterea este mai mare și de lungă durată.

Examenul radiologic baritat al tubului digestiv (repetat) își păstrează un loc prioritar în diagnosticul hemoragiilor digestive și numai eșecul său impune utilizarea altor tehnici mai complexe.

Se apreciază că prin utilizarea examenului radiologic și endoscopic (în plină hemoragie), numărul cazurilor de hemoragie digestivă neelucidate se reduc. Arteriografia celiacă sau mezenterică este de un real folos, demonstrînd sediul sîngerării atunci cînd debitul hemoragiei este mai mare de 0,5 ml/min.

Diagnosticul diferențial se adresează în principal, falselor hematemeze și falselor melene. Falsele hematemeze pot fi determinate de: vărsături alimentare recurente cu striuri sanguinolente, vărsături alimentare colorate medicamentos (fier, bismut), epistaxisul înghițit, hemoptizia, hemoragiilor buco-dentare, sîngele înghițit din ragadele mamare la sugar ș.a.

Falsele melene sînt date de regulă de scaunele negre de cauză alimentară sau colorate medicamentos (bismut, fier, carbon etc.).

Conduita terapeutică generală în hemoragiile digestive. 1. *Sistemul de internare:* Hemoragiile digestive și în primul rînd HDS au o evoluție imprevizibilă. De multe ori o hemoragie digestivă mică, după o perioadă de liniște de 2—3 zile poate fi urmată de o hemoragie cataclismică. Din aceste considerente, toți bolnavii cu hemoragie digestivă vor fi spitalizați. Hemoragiile digestive moderate și mari vor fi internate în serviciile de terapie intensivă și vor fi urmărite în echipă (terapeut intensiv, pediatru, chirurg, radiolog, endoscopist). Hemoragiile digestive mici vor fi internate în compartimentele de profil (gastro-enterologie) și vor fi urmărite în echipă.

2. *Combaterea șocului hipovolemic:* a) asigurarea unei ventilații adecvate:

— asigurarea libertății căilor aeriene prin aspirarea secrețiilor sau introducerea unei piese buco-faringiene la comatoși;

— intubația oro-traheală (care permite îmbunătățirea aspirației secrețiilor, reduce spațiul mort și la nevoie permite conectarea la aparatul de ventilație asistată);

— administrarea de oxigen hiperbar umidificat;

Scanned with OKEN Scanner

— ventilație asistată (cînd PaO_2 scade sub 60 mmHg și $PaCO_2$ crește peste 60 mmHg).

b) restabilirea volumului sanguin. Acest obiectiv va fi realizat în funcție de gravitatea hemoragiei și de modificările fizio-patologice ale șocului hemoragic (fig. 2.66.).

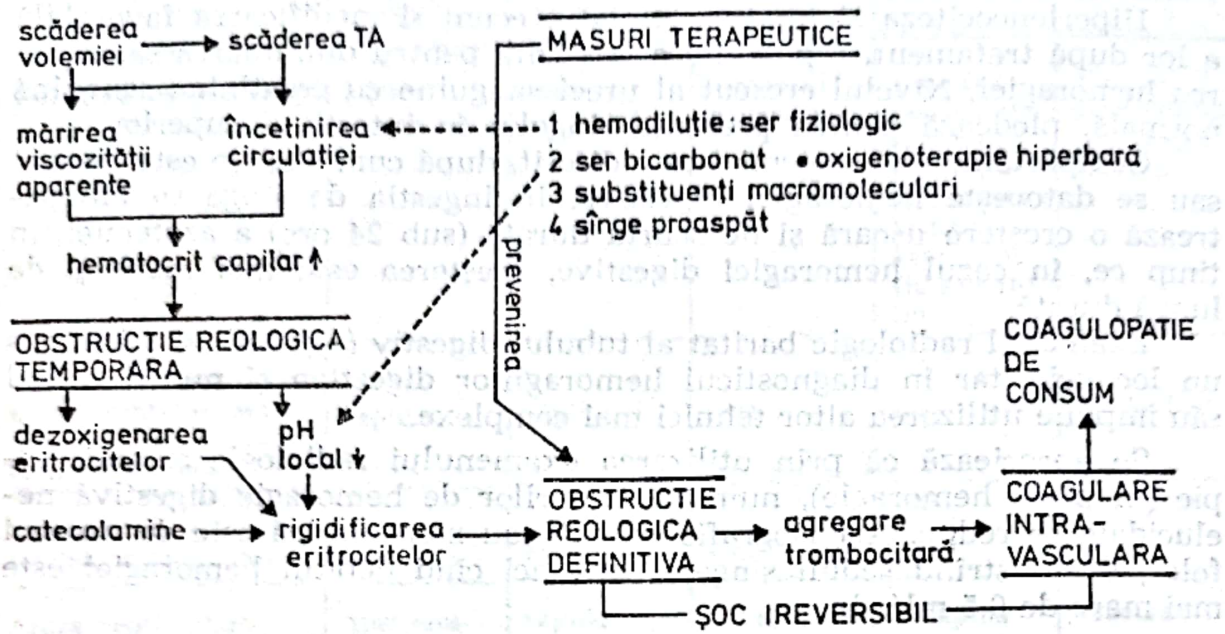

Fig. nr. 2.66. Tratamentul fiziopatologic al șocului hemoragic. Consecințe terapeutice

— În formele ușoare de șoc hemoragic, după recoltarea sîngelui pentru determinările de laborator inițiale, se începe restabilirea volumului de sînge circulant. Se realizează abordul unei căi venoase, instalîndu-se perfuzia de start. În prima oră de terapie se administrează soluții cristaloide, în cantități de 10—15 ml/kg corp. În următoarele 3 ore se efectuează transfuzia de sînge izogrup, izo-Rh sau la nevoie sînge O(I) $Rh^{(-)}$ cu probă de compatibilitate directă. Cantitatea de sînge va fi de 15—20 ml/kg corp. La nevoie transfuzia de sînge va fi urmată de perfuzarea de soluții polielectrolitice pînă la dispariția semnelor de șoc și realizarea unei hemodinamici stabile;

— în formele medii de șoc hemoragic, în primele 60 minute se administrează dextran sau soluții polielectrolitice în cantități de 15 ml/kg corp, în următoarele 3 ore de tratament se administrează sînge izogrup, izo-Rh în cantitate de 25 ml/kg corp. Se continuă administrarea de soluții polielectrolitice pînă la deșocare;

— în formele severe de șoc hemoragic, se începe cu terapia „reologică", constînd dintr-un tratament hemodiluant, realizat prin administrarea de ser glucozat 5% sau dextran în doză de 20 ml/kg corp i.v. Concomitent se va face corectarea pH-ului tisular scăzut prin administrarea de ser bicarbonat în funcție de parametrii ASTRUP și oxigenoterapie hiperbară.

Ulterior se face transfuzia de sînge izo-grup, izo-Rh în cantitate de 25—30 ml/kg corp. Transfuzia de sînge va fi continuată și după primele 4 ore de tratament dacă pierderile de sînge continuă și semnele

Scanned with OKEN Scanner

de șoc sînt prezente. După primele 4 ore de terapie volemică se va continua cu administrarea de soluții polielectrolitice în ritm de 10 ml/kg/oră pînă la dispariția completă a semnelor de șoc. Dacă după primele 8 ore de tratament situația circulatorie este stabilizată se va continua administrarea de soluții polielectrolitice conform necesarului „de întreținere".

3. *Se mai indică diferențiat:*

— administrarea de amine vasopresoare în șocul sever (adrenalină soluție 1% — se administrează 0,1—0,3 ml diluat în 10 ml soluție salină izotonă i.v. foarte lent; se poate repeta la nevoie după 15 minute);

— corticoizi (hemisuccinat de hidrocortizon) pentru deșocare. Dozele sînt de 10—20 mg/kg corp i.v., putîndu-se repeta la nevoie, la fiecare oră;

— administrarea de lactuloză, neomicină în hemoragiile digestive ale ciroticilor.

— administrarea de vasopresină 20 UI în 100 ml ser glucozat, în timp de 20 minute i.v. + sondă Sengstaken-Blakemore, în varicele esofagiene rupte;

— administrarea de trombină pe sonda nazo-gastrică în gastritele hemoragice;

— perfuzii cu cimetidină la 6 ore interval în ulcerul gastric sau duodenal hemoragic.

4. *Tratamentul chirurgical* se indică atunci cînd măsurile medicale rămîn ineficiente.

Scanned with OKEN Scanner

2.7. AFECŢIUNILE FICATULUI ŞI ALE CĂILOR BILIARE

2.7.1. HIPER-BILIRUBINEMIILE NECONJUGATE ALE NOU-NĂSCUTULUI

Sindromul icteric se caracterizează prin instalarea unei colorații galbene, de intensitate variabilă, a tegumentelor, sclerelor și mucoaselor, modificări în aspectul cromatic al urinei și unele tulburări digestive. Apariția icterului se datorează creșterii concentrației serice a bilirubinemiei. Pentru apariția icterului, nivelul bilirubinemiei trebuie să depășească 1,5—2,5 mg% la adult și 8—9 mg% la nou-născut.

Pentru interpretarea sindromului icteric se impune cunoașterea *metabolismului bilirubinei*. Metabolismul normal al bilirubinemiei parcurge mai multe etape:

a) Formarea bilirubinei la nivelul sistemului reticulo-histocitar (SRH) din ficat, splină și măduva osoasă;
b) Transportul bilirubinei în sînge;
c) Metabolismul hepatic al bilirubinei;
d) Excreția bilirubinei în intestin.

a) *Formarea bilirubinei la nivelul SRH*. Cea mai mare cantitate de bilirubină neconjugată (liposolubilă) provine din degradarea hemoglobinei hematiilor îmbătrînite (eritroliză) și 10—15% prin degradarea hemoglobinei neutilizate la nivelul măduvei eritrocitare. Doar 1—5% rezultă din fermenții hematici (citocrom, mioglobină, peroxidaze, pirolaze, catalaze ș.c.). Prin degradarea hemoglobinei rezultă fierul feros, globina și gruparea porfirinică ciclică (hemul), care, prin procese enzimatice succesive se transformă în bilirubină. Secvențele succesive ale acestor transformări sînt încă discutate. Se consideră că hemul sub acțiunea hemoxigenazei trece în coleglobină (protoporfirină-fier-globină). Această reacție este NADPH-dependentă. Hemoxigenaza aparține unui sistem enzimatic compex asociind NADPH, flavoproteină, citocrom-P-450 și oxigen molecular. Prin oxidarea coleglobinei se formează biliverdină-Fe^{+++}-globină, care va elibera ulterior cele trei componente. Biliverdina rezultată va trece în bilirubină sub acțiunea biliverdin-reductazei NADPH-dependentă.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Transportul bilirubinei în sînge.* Bilirubina neconjugată, formată la nivelul sistemului reticulo-histiocitar este preluată de plasmă și transportată la ficat. Transportul plasmatic al bilirubinei neconjugate se face sub forma unor complexe fizico-chimice cu serum-albuminele, cu acizii grași plasmatici și cu unele lipoproteine eritrocitare. Aceste complexe sînt realizate, în principal, pe seama serum-albuminelor. Fiecare moleculă de albumină umană poate lega trei molecule de bilirubină neconjugată astfel încît 1 gram de albumină umană poate lega 15 mg bilirubină neconjugată. Unele stări metabolice (hipoxie, hipoglicemie, hipotermie, hipoproteinemie, acidoză), unele medicamente (aspirică, oxacilină, sulfamide, cefalotină) sau creșterea concentrației serice a acizilor grași liberi sînt competitive cu serum-albuminele, putînd deplasa bilirubina de pe transportorul său.

c) *Metabolismul hepatic al bilirubinei* cuprinde patru etape principale: captarea bilirubinei de către hepatocit, transportul intrahepatocitar, glucurono-conjugarea și secreția hepatocitară a bilirubinei conjugate.

— *Captarea bilirubinei de către hepatocit:* complexul bilirubină albumină ajunge pe calea sanguină la nivelul membranei hepatocitare, care separă celula de sinusoid și spațiul Disse. La nivelul membranei hepatocitare se produce disocierea complexului bilirubină — albumină și bilirubina neconjugată intră în hepatocit printr-un mecanism de transfer activ.

— Transportul intra-hepatocitar al bilirubinei neconjugate se face cu ajutorul proteinelor transportoare „Y" și „Z". Aceste proteine sînt nealbuminice și leagă specific bilirubinia și alți anioni organici între care au loc fenomene competitive. În transportul citoplasmatic al bilirubiniei rolul prioritar este deținut de proteina „Y", în timp ce proteina „Z" intervine în transportul bilirubinei numai atunci cînd concentrația ei pe proteina „Y" este maximă. În timp ce proteina „Z" este complet dezvoltată încă din viața fetală, proteina „Y" este absentă la naștere, ceea ce explică parțial apariția icterului fiziologic.

— *Glucurono-conjugarea* se produce la nivelul reticulului endoplasmatic, unde are loc transformarea bilirubinei neconjugate (liposolubilă) într-un compus hidrosolubil (glucuronidul de bilirubină). Reacția are la bază combinarea bilirubinei neconjugate cu 1—2 acizi glucuronici, sub acțiunea catalitică a bilirubin-uridin-difosfoglucuronil-transferazei. Activitatea glucuronil-transferazei predomină la nivelul ficatului. La nou-născut și, în special, la prematur, deficitul tranzitor de glucuronil-transferază explică hiper-bilirubinemia indirectă a acestora. Deficitul complet și permanent al enzimei este întîlnit la bolnavii cu sindrom Crigler-Najjar.

— *Secreția hepatocitară a bilirubinei conjugate* se face la polul biliar al hepatocitului printr-un proces de transfer activ.

d) *Excreția intestinală a bilirubinei.* Bilirubina conjugată, odată secretată de hepatocit, ajunge la nivelul ileonului și colonului, unde bacteriile hidrolizează glucuronidul de bilirubină cu ajutorul unei beta-glucuronidaze, formîndu-se urobilinogen. Cea mai mare parte din urobilinogen este excretată prin fecale sub formă de stercobilinogen, iar res-

Scanned with OKEN Scanner

tul se absoarbe intestinal. O parte din urobilinogenul absorbit este excretat pe cale urinară iar restul reintră în circuitul enterohepatic.

Hiper-bilirubinemiile neconjugate ale nou-născutului au la bază trei mecanisme patogenice principale: exces de producere a bilirubinei neconjugate prin hemoliză; defectul de conjugare a bilirubinei la nivelul ficatului prin defect metabolic tranzitoriu sau permanent şi excesul de producere cuplat cu defectul de conjugare. Pornindu-se de la aceste mecanisme de producere, hiper-bilirubinemiile neconjugate se pot clasifica astfel:

— Hiper-bilirubinemii neconjugate prin exces de producere (hemoliză);

— Hiper-bilirubinemii neconjugate prin deficit de conjugare a bilirubinei la nivelul ficatului;

— Hiper -bilirubinemii neconjugate prin exces de producere şi deficit de conjugare.

2.7.1.1. HIPER-BILIRUBINEMII NECONJUGATE PRIN EXCES DE PRODUCERE (hemoliză)

2.7.1.1.1. ICTERUL HEMOLITIC PRIN INCOMPATIBILITATE RH

Apare în cadrul unei sarcini heterospecifice, în care mama Rh-negativă produce anticorpi faţă de propriul făt Rh-pozitiv. Hematiile fetale, ajunse în circulaţia maternă prin intermediul placentei, determină formarea de anticorpi anti-Rh iar aceştia sînt transferaţi fătului declanşînd o reacţie antigen-anticorp, soldată cu hemoliză, icter, tromboze, edeme etc.

Incidenţa izo-imunizării este influenţată de o serie de factori. Astfel, incidenţa izo-imunizării poate creşte semnificativ de la 5% la 17—20%, atunci cînd sîngele fătului este ABO compatibil cu al mamei. În aceste condiţii durata de viaţă a hematiilor fătului în circulaţia maternă este mai mare, ceea ce determină o stimulare antigenică a aparatului imunogenetic matern mai prelungită. Pe de altă parte, creşterea riscului bolii la a doua şi a treia sarcină incompatibilă se explică prin puterea antigenică mică a factorului D, care are nevoie de stimulări antigenice repetate pentru declanşarea izo-imunizării. Riscul izo-imunizării este influenţat şi de constelaţia antigenică a sistemului Rh. Atunci cînd între componentele antigenice ale sistemului Rh există şi factorul C, capacitatea antigenică a factorului D este reprimată. Alteori, reducerea incidenţei izo-imunizării Rh se poate datora lipsei de trecere a hematiilor fetale prin bariera placentară.

Diagnosticul icterului hemolitic prin incompatibilitate Rh are două etape:

a) *Diagnosticul prenatal* este deosebit de important pentru aprecierea şi influenţarea prognosticului acestor copii. Au importanţă diagnostică următoarele date: Rh-ul mamei şi al soţului, antecedentele obstetricale patologice ale mamei (avorturi, născuţi vii cu anasarcă feto-placentară sau morţi, ictere grave sau anemie hemolitică, transfuzii de sînge Rh-pozitiv), spectro-fotometria lichidului amniotic şi amnioscopia efec-

Scanned with OKEN Scanner

tuată după a 30-a săptămînă de gestaţie (lichid amniotic transparent = făt indemn, lichid amniotic galben, verzui = suferinţă fetală, lichid amniotic roz = făt muribund).

b) *Diagnosticul postnatal.* Aproximativ 80—85% dintre copiii din mame cu izo-imunizare prezintă o simptomatologie clinică concordantă cu intensitatea fenomenelor imunologice. În funcţie de acestea, ei pot prezenta una din următoarele forme clinice ale bolii hemolitice: anemia hemolitică, icterul grav al nou-născutului sau anasarca feto-placentară.

— *Anemia hemolitică* se manifestă printr-un icter uşor cu debut în primele 2 zile de viaţă, pe fondul unei stări generale bune. Comprimarea tegumentelor frunţii prin presiune digitală este urmată de o culoare alb-gălbuie a pielii, ceea ce permite afirmarea icterului. Icterul se remite în 4—5 zile de la debut, lăsînd locul unei palori cutaneo-mucoase, care poate persista 1—2 luni. În formele mai severe de anemie hemolitică se poate asocia şi hepato-splenomegalia.

— *Icterul grav al nou-născutului* se traduce prin stare generală moderat influenţată sau alterată, icter, hepato-splenomegalie, paloare şi edeme localizate la nivelul membrelor inferioare sau extinse. Icterul debutează în primele ore de viaţă, are o progresie cefalo-caudală şi intensitate variabilă de la galben-şofran la verde-oliv. Relativ frecvent icterul se accentuează progresiv, iar în unele cazuri, după 3—4 zile de la debut se pot instala semnele icterului nuclear traduse prin somnolenţă, mioclonii la nivelul feţei, nistagmus, convulsii, privire în „apus de soare" ş.a. Se mai asociază paloarea, mai evidentă la nivelul mucoaselor şi buze, iar tegumentele pot lua un aspect ciros. Alteori, modificările tegumentare se pot completa cu purpură, peteşii, echimoze.

— *Anasarca feto-placentară* se caracterizează prin stare generală gravă, edeme generalizate, abdomen mult destins de volum, tegumente foarte palide şi fenomene de insuficienţă cardiacă.

Biologic, se constată: anemie cu eritroblastoză şi reticulocitoză, trombocitopenie şi alterarea hemostazei. Valorile bilirubinemiei neconjugate sînt crescute, uneori se poate constata o hiperbilirubinemie mixtă cu predominanţa fracţiunii neconjugate. La mamă, Rh-ul este negativ, testul Coombs este pozitiv şi titrul de anticorpi crescut. La copil, Rh-ul este pozitiv şi testul Coombs direct şi indirect este pozitiv.

Complicaţiile de temut sînt reprezentate de icterul nuclear şi sindromul de bilă groasă. Icterul nuclear se datorează impregnării nucleilor cenuşii de la bază cu bilirubină neconjugată. De obicei, apare la bolnavii la care valorile bilirubinemiei depăşesc 20 mg%. Atunci cînd icterul se prelungeşte de la 3 săptămîni la 6 luni, poate lua aspectul unui icter colestatic prin obstrucţia căilor biliare de către deşeurile hemolitice.

Tratamentul antenatal constă din administrarea de imunoglobuline umane specifice anti-D şi inducerea unei naşteri naturale sau prin operaţie cezariană la 34—35 săptămîni de gestaţie cînd în antecedentele mamei se semnalează un copil cu anasarcă feto-palcentară şi un titru crescut de anticorpi sau la 36—37 de săptămîni, cînd anamneza stabileşte existenţa unui icter grav al nou-născutului şi titrul crescut de anticorpi. Imunoglobulinele anti-D se administrează la mamele Rh-negative, pri-

Scanned with OKEN Scanner

mipare, neimunizate, care dau naştere unui copil compatibil în sistemul ABO şi Rh-pozitiv. Se administrează o doză unică de 2 ml imunoglobulină anti-D în primele 72 ore de la naştere.

Tratamentul postnatal constă din exsanguino-transfuzie, fototerapie, administrarea de albumină umană şi fenobarbital.

Exsanguino-transfuzia se recomandă cînd valorile bilirubinemiei se ridică la 18—20 mg% la nou-născutul la termen, la 15—18 mg% la prematurii de gradul I şi II, la 14—15 mg% la prematurii de gradul III şi la 10 mg% la prematurii de gradul IV. Pentru exsanguino-transfuzie se utilizează sînge izo-grup Rh negativ, în cantitate de 500—750 ml, conservat în citrat-fosfat dextroză cu cel mult 72 ore înaintea utilizării.

Fototerapia se efectuează în formele uşoare de boală hemolitică şi la bolnavii care au beneficiat de exsanguino-transfuzie cu scopul de a se evita repetarea acesteia.

Perfuzia de albumină umană permite legarea excesului de bilirubină neconjugată, dar va fi administrată cu prudenţă pentru a exclude riscul hipervolemiei.

Fenobarbitalul se administrează în doză de 5—7 mg/kg/zi.

2.7.1.1.2. ICTERUL HEMOLITIC PRIN INCOMPATIBILITATE ABO

Incompatibilitatea ABO determină forme benigne de icter hemolitic, iar cea mai frecventă formă de imunizare este reprezentată de incompatibilitatea materno-fetală O(I) : A(II), urmată de O(I) : B(III). Incompatibilitatea ABO poate determina boala hemolitică la primul născut tot atît de frecvent ca şi la următorii născuţi.

Icterul debutează din primele 24 de ore de viaţă, are tentă rubinie şi intensitate moderată. Starea generală este bună. În general, anemia lipseşte. Foarte rar se poate asocia anemia gravă sau anasarca feto-placentară.

Biologic, se constată o hiper-bilirubinemie de 10—12 mg% sau peste, testul Coombs direct negativ (de regulă) şi cel indirect pozitiv. În serul bolnavilor pot fi decelaţi anticorpi anti-A sau anti-B.

Tratamentul constă din administrarea de fenobarbital, albumină umană şi fototerapie. În formele grave se asociază şi exsanguino-transfuzia.

2.7.1.1.3. ICTERUL HEMOLITIC PRIN INCOMPATIBILITATE FETO-MATERNĂ LA ANTIGENELE cC ŞI E DIN SISTEMUL RHESUS

Este vorba de femei Rh^+ care s-au imunizat faţă de aceste antigene cu ocazia transfuziilor efectuate. Tabloul clinico-biologic este identic cu cel prin incompatibilitate Rh.

2.7.1.1.4. ICTERUL HEMOLITIC PRIN INCOMPATIBILITATE FETO-MATERNĂ IN SISTEME RARE (Kidd, Kell, Cellano, Duffy, MNS ş.a.)

Se caracterizează printr-un tablou clinico-biologic asemănător celui descris la incompatibilitatea Rh.

Scanned with OKEN Scanner

Icterele hemolitice constituționale pot fi determinate de:

a) *anomalii eritrocitare*. În acest grup se includ: sferocitoza ereditară, eliptocitoza, stomatocitoza și picnocitoza.

— *sferocitoza ereditară* este o anemie hemolitică cronică, familială, cu transmitere autosomal-dominantă, determinată de creșterea permeabilității membranei eritrocitare pentru sodiu. Debutul afecțiunii se poate situa în perioada neonatală și se traduce prin icter. Ulterior, boala evoluează sub forma crizelor hemolitice febrile intermitente. Splenomegalia este constantă. Biologic, se constată: anemie, microsferocitoză, reticulocitoză, rezistența osmotică foarte scăzută, testul Coombs negativ. Asocierea semnelor: anemie — icter — febră sau hemoliză — sferocitoză — splenomegalie, este semnificativă pentru diagnostic.

Complicațiile posibile sînt: ulcerele cronice nedureroase ale gambelor, litiaza biliară și retardarea dezvoltării fizice și intelectuale.

Tratamentul de elecție constă în splenectomie, transfuzii de sînge și administrarea de acid folic.

— *eliptocitoza ereditară* se însoțește de hemoliză ușoară la majoritatea cazurilor. Uneori, debutul poate fi neonatal prin icter de intensitate medie. Diagnosticul este confirmat prin evidențierea eliptocitelor pe frotiul de sînge, într-un procentaj de peste 25%;

— *stomatocitoza ereditară și picnocitoza* sînt cauze rare de icter hemolitic.

b) *enzimopatii eritrocitare* (anemii hemolitice nesferocitare). Se datoresc alterării glicolizei eritrocitare (deficit de G-6-PD, deficit de piruvat-kinază, deficit de hexokinază, deficit de glutation-sintetază, deficit de 2—3 difosfoglicerat-mutază, deficit de triozo-fosfat-izomerază ș.a.).

Afectarea glicolizei eritrocitare prin diversele deficiențe enzimatice va duce la distrugerea hematiilor, cu producerea unor episoade hemolitice acute sau cronice, spontane sau provocate de diferiți agenți cauzali: infecțioși, medicamente, acidoză etc.

— *icterul hemolitic prin deficit de G-6-PD*. Este o enzimopatie ereditară cu transmitere autosomal-recesivă, legată de cromozomul X. Forma homozigotă (severă) apare la băieți și foarte rar la fete (XX), în timp ce forma heterozigotă (intermediară) apare la fete.

Clinic, se traduce prin icter, anemie și splenomegalie cu debut în primele 3—4 zile de viață sau mai tardiv. Criza hemolitică durează 8—12 zile, încheindu-se spontan o dată cu dispariția eritrocitelor vechi. Criza hemolitică poate reapare spontan sau precipitată de infecții sau de unele medicamente (antipiretice, analgezice, vitamină K sintetică ș.a.).

Din punct de vedere hematologic, se constată anemie normocromă cu reticulocitoză și prezența corpusculilor Heinz intra-eritrocitari în timpul episoadelor hemolitice. Se asociază hiper-bilirubinemie neconjugată. Testul de autohemoliză este moderat crescut și se corectează prin adausul de glucoză și ATP. Activitatea G-6-PD este scăzută.

Tratamentul constă din fototerapie sau exsanguino-transfuzie;

— *icterul hemolitic prin deficit de piruvatkinază*. Este o enzimopatie ereditară rară cu transmitere autosomal-recesivă.

Scanned with OKEN Scanner

Clinic, se caracterizează prin debut precoce, în primele ore de viață, prin icter, anemie și splenomegalie.

Testul de autohemoliză este crescut și se corectează numai parțial prin adaus de glucoză.

Tratamentul constă din exsanguino-transfuzie și fototerapie. Ulterior, se poate tenta splenectomia.

c) *Hemoglobinopatiile* determină excepțional un sindrom icteric în perioada neonatală. Dintre acestea doar alfa-talasemia poate fi responsabilă de un icter cu debut precoce.

2.7.1.1.6. ICTERE HEMOLITICE DOBÎNDITE

Icterele hemolitice dobîndite pot fi determinate de hipovitaminoza E, administrarea de vitamină K sintetică și hipoglicemie.

Vitamina E crește rezistența eritrocitului la agenții oxidanți. Deficitul acestei vitamine în perioada neonatală și, în special, la prematur, poate determina apariția icterului sau poate agrava alte ictere din această perioadă. Vitamina K sintetică acționează ca un oxidant, determinînd hemoliză.

2.7.1.2. HIPER-BILIRUBINEMII NECONJUGATE PRIN DEFICIT DE CONJUGARE A BILIRUBINEI LA NIVELUL FICATULUI

Un deficit enzimatic, permanent sau tranzitoriu, împiedică glucurono-conjugarea și bilirubina reintră în circulație fără a fi conjugată.

2.7.1.2.1. PRIN DEFICIT PERMANENT DE GLUCURONO-CONJUGARE

Deficitul permanent de glucurono-conjugare poate fi total (icterul Crigler-Najjar) sau parțial (colemia Gilbert).

a) *Icterul Crigler-Najjar* este o anomalie ereditară cu transmitere autosomal-recesivă, avînd la bază un deficit permanent de glucurono-conjugare prin absența glucuronil-transferazei.

Se descriu două forme clinice de boală: gravă și medie.

Forma gravă se caracterizează prin debut din primele 2 zile de viață cu icter cutaneo-mucos cu tentă portocalie. Absența hepato-splenomegaliei, normalitatea colorației scaunelor și ale urinilor sînt semne evocatoare pentru tulburarea glucurono-conjugării. Semnele clinice ale icterului nuclear se instalează în luna a 2-a — 3-a de viață. Dacă nu survine decesul, se înregistrează sechele neurologice de tipul sindromului cerebelos, a tulburărilor de mers și hipoacuzie.

Tabloul biologic este dominat de hiper-bilirubinemia neconjugată, care poate atinge valori de 16—40 mg%. Bilirubina directă lipsește în ser și bilă. Testele funcționale hepatice, colangiografia i.v., aspectul laparoscopic și histologic al ficatului sînt normale. Urobilinogenul urinar și fecal este diminuat. Pigmenții biliari sînt absenți în urină. Semnele hematologice de hemoliză sînt absente.

Forma medie se caracterizează printr-o hiper-bilirubinemie neconjugată cu valori sub 20 mg%, iar riscul icterului nuclear este practic nul.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. În forma gravă de boală se recomandă exsanguino-transfuzii repetate și fototerapie prelungită. În forma medie de boală se înregistrează un răspuns favorabil la tratamentul cu fenobarbital.

Forma gravă de boală se soldează cu deces în primul an de viață.

b) *Colemia Gilbert* este o anomalie ereditară cu transmitere autosomal-dominantă, caracterizată printr-un defect parțial de glucurono-conjugare hepatică a bilirubinei.

Clinic, se disting două forme de boală: majoră și minoră.

— *Forma majoră* debutează neonatal printr-un icter moderat cu hiper-bilirubinemie neconjugată. Riscul icterului nuclear este nul, iar hepato-splenomegalia lipsește.

Biologic, se constată o hiper-bilirubinemie neconjugată, cu valori care oscilează între 5—15 mg%. În ser și bilă se găsește și bilirubină conjugată. Se consemnează absența semnelor hematologice de hemoliză și a pigmenților biliari în urină.

— *Forma minoră* este asimptomatică la nou-născut și sugar, iar valoarea bilirubinemiei neconjugate se situează între 1—4 mg%.

Tratamentul constă din fototerapie și fenobarbital.

2.7.1.2.2. ICTERE TRANZITORII NEONATALE CU URINI CLARE (hiper-bilirubinemia neconjugată tranzitorie neonatală)

a) *Icterul simplu al nou-născutului („icterul fiziologic")*. Este cea mai banală formă de icter la nou-născut. La apariția sa concură mai mulți factori patogenetici:

— Creșterea producției globale de bilirubină, atît pe seama hemului eritropoietic cît și a fracțiunii neeritrocitare. Eliberarea crescută de hem eritropoietic se datorește hiperhemolizei eritrocitelor nou-născutului (de 3 ori mai mare decît la adult) și conținutului crescut în hemoglobină al acestora. Cantitatea crescută de hem induce o stimulare a activității hemoxigenazei, care transformă hemul în biliverdină și apoi prin biliverdin-reductază se formează bilirubina.

— Deficitul tranzitor de glucuronil-transferază reprezintă cauza principală a icterului simplu al nou-născutului. Alături de deficitul de glucuronil-transferază, la incapacitatea tranzitorie a ficatului de a metaboliza cantitățile de bilirubină neconjugată mult și brusc crescute după naștere mai concură și absența la naștere a principalului transportor citoplasmatic al bilirubinei (proteina „Y").

— Intensificarea circulației enterohepatice a bilirubinei. Acest fapt se datorește, în primul rînd, absenței aproape totale a florei intestinale necesară pentru scindarea bilirubinei conjugate care reintră în ciclul enterohepatic. În al doilea rînd, glucuronidazele epiteliului intestinal sînt active de la naștere și pot scinda bilirubina conjugată în bilirubină neconjugată, care prin reintrare în circulație sporește concentrația bilirubinemiei.

— La apariția „icterului fiziologic" mai pot concura: hipoxia, acidoza, hipoglicemia, hipoproteinemia, hipotermia și condițiile circulatorii particulare din perioada de nou-născut.

Clinic, icterul debutează după 24 de ore de la naștere (a 2-a — 3-a zi de viață), este precedat de eritrodermie, are o intensitate variabilă și

Scanned with OKEN Scanner

durează 3—10 zile. Icterul are un caracter izolat, tradus prin absența hepato-spleno-megaliei, a urinilor hipercrome iar starea generală este bună.

Biologic, se constată o creștere a bilirubinemiei pe seama fracțiunii neconjugate. De obicei, valoarea maximă a bilirubinei serice se situează între 7—10 mg%, rareori poate atinge 10—15 mg%. Celelalte teste funcționale hepatice sînt normale. Nu se impun măsuri terapeutice.

b) *Icterul prematurului* reprezintă o formă exagerată a icterului simplu al nou-născutului. La prematur există o diminuare a capacității de adaptare a ficatului la noile condiții postnatale, proporțională cu gradul prematurității. Acest fapt explică de ce icterul se întîlnește la aproximativ 90% din prematuri, a căror greutate la naștere este sub 2 000 g. Mecanismele patogenice implicate în determinismul icterului prematurului sînt identice cu cele prezentate la icterul simplu al nou-născutului, dar mult mai amplificate. În rîndul acestora, un loc prioritar, îl dețin: hiperhemoliza mai intensă la prematur, diminuarea capacității de transport a plasmei datorită hipo-albuminemiei, glucorono-conjugarea și excreția bilirubinei conjugate mai deprimate la prematur, acidoza și hipoglicemia.

Clinic, se caracterizează prin icter intens, instalat în a 2-a zi de viață, cu o intensitate maximă în a 6-a zi și cu o durată prelungită pînă la 3 săptămîni.

Bilirubina serică este, în cea mai mare parte, neconjugată. La prematuri, concentrația bilirubinei serice poate atinge valori de 15—20 mg% și chiar mai mari.

Riscul icterului nuclear crește în raport de nivelul bilirubinei serice și gradul prematurității.

Tratamentul constă din fototerapie și administrarea de fenobarbital. Atunci cînd valorile bilirubinemiei depășesc 20 mg% la prematurii de gradul I și II sau sînt sub 20 mg% la prematurii de gradul III se impune exsanguino-transfuzia.

2.7.1.2.3. ICTERE PRIN INHIBITORI

O serie de produse biologice determină inhibiția glucurono-conjugării hepatice a bilirubinei, antrenînd forme etio-patogenice particulare de icter.

a) *Icterul prin inhibitori prezenți în laptele matern.* Icterul s-ar datora conținutului în acizi grași neestrificați ai laptelui de mamă. Aceștia ar avea un efect inhibitor asupra glucurono-conjugării, iar pe de altă parte ar interveni competitiv în fixarea bilirubinei neconjugate pe albuminele serice și pe proteinele transportoare citoplasmatice „Y" și „Z". Efectul inhibant asupra glucurono-conjugării a steroidului pregnan-3 alfa, 20 beta-diol nu a putut fi verificat nici *in vitro* și nici *in vivo*.

Clinic, se traduce prin icter cu debut la sfîrșitul primei săptămîni de viață sau continuă icterul simplu al nou-născutului care se accentuează cu această ocazie. Nu se asociază hepatomegalie, urinile și scaunele sînt de aspect normal, iar starea generală este bună. În condițiile menținerii alimentației naturale, icterul persistă variabil încă 4—11 săptămîni. Hiper-bilirubinemia este moderată. Dacă nou-născutul va fi alimentat artificial, icterul va dispare în 3—5 zile, iar bilirubinemia revine la valorile normale în 8—10 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul vizează întreruperea alimentației naturale sau administrarea laptelui de mamă după ce a fost încălzit la +56°C, timp de 10 minute. În general, aceste măsuri nu se impun cu stringență, deoarece bilirubinemia nu atinge niciodată valori critice.

b) *Icterul neonatal familial tranzitoriu prin inhibitori serici (sindromul Lucei-Driscoll).* Sindromul Lucei-Driscoll este o formă de icter cu hiper-bilirubinemie neconjugată, care apare la toți nou-născuții unor mame sănătoase, care au în sînge, la fel ca și copiii lor, inhibitori ai glucurono-conjugării. Se pare că substanța inhibitoare a glucurono-conjugării este un steroid derivat din progesteron, respectiv pregnan 3-alfa, 20-alfa diol.

Clinic, sindromul se caracterizează printr-un icter de intensitate variabilă, de regulă intens, cu o durată de 7—15 zile și cu o evoluție posibilă spre icter nuclear. Hepato-splenomegalia este absentă, iar scaunele și urinile sînt de aspect normal.

Biologic, se înregistrează o hiper-bilirubinemie neconjugată.

Tratamentul constă din fototerapie și administrarea de fenobarbital în formele medii și severe de boală.

c) *Icterul prelungit din cursul hipo-tiroidismului congenital.* Deficitul de hormon tiroidian poate determina o inhibiție a glucurono-conjugării, responsabilă de apariția unui icter precoce și prelungit cu hiper-bilirubinemie neconjugată și evoluție posibilă spre encefalopatie bilirubinemică. Evoluția naturală a icterului este lentă, cu tendință la remisiune spontană după cîteva săptămîni. Administrarea de hormon tiroidian este urmată de dispariția rapidă a icterului care poate reapare în cazul sistării tratamentului.

d) *Icterul din obstrucțiile gastro-intestinale* (stenoza pilorică, atrezia sau stenoza duodenală, pancreasul inelar, stenoza jejunală proximală). Icterul apare după prima săptămînă de viață și dispare la cîteva zile după rezolvarea chirurgicală a obstacolului digestiv. Apariția icterului în cursul acestor anomalii digestive se poate explica prin intervenția următoarelor mecanisme: amplificarea ciclului enterohepatic al bilirubinei, șuntarea circulației hepatice prin persistența canalului venos al lui Arantius, scăderea activității glucuronil-transferazei, posibilitatea existenței unui inhibitor seric și absența sau diminuarea aportului alimentar.

e) *Icterul prelungit din cursul tratamentului* cu novobiocină, rifampicină, cloramfenicol, sulfamide ș.a. medicamente care pot produce inhibiția tranzitorie a glucuronil-transferazei.

2.7.1.3. HIPER-BILIRUBINEMII NECONJUGATE PRIN EXCES DE PRODUCERE (hemoliză și defecte de conjugare)

Se întîlnesc adesea în cursul septicemiilor neonatale. Icterul se produce atît prin alterarea morfo-funcțională hepatocitară secundară acțiunii toxice ale germenilor, cît și prin hemoliză. Icterul apare în contextul unui tablou infecțios sever, cu alterarea stării generale, hipertermie, hepatomegalie, sindrom hemoragipar±convulsii.

Biologic, pe lîngă parametrii care atestă o atingere hepatică se constată leucocitoză, trombocitopenie și hemoculturi pozitive.

Scanned with OKEN Scanner

2.7.2. COLESTAZELE NOU-NĂSCUTULUI, SUGARULUI ȘI COPILULUI

Colestazele se definesc ca un complex simptomatic dat de coexistența unui icter, scaune decolorate și prurit, avînd la bază o reducere a fluxului biliar de cauză intra- sau extrahepatică.

Colestaza se caracterizează prin retenția în sînge a componentelor bilei, în primul rînd a acizilor biliari și creșterea enzimelor de colestază: fosfataza alcalină, 5'-nucleotidaza, gama-glutamil-transpeptidaza. Acumularea unor cantități crescute de acizi biliari în plasmă implică diminuarea transportului hepatocitar al acizilor biliari primari și în acest fel, o scădere a fluxului canalicular. Chiar dacă hiper-bilirubinemia nu este necesară pentru diagnosticul colestazei, frecvent creșterea nivelului seric al acizilor biliari se asociază cu hiper-bilirubinemie, realizînd icterul colestatic. Retenția în hepatocit a bilirubinei neconjugate și a acizilor biliari determină modificări morfologice. Astfel, bilirubina intrahepatocitară scade preluarea oxigenului de către mitocondriile hepatocitului și decuplează fosforilarea oxidativă. Prin reducerea citocromilor mitocondriali apar tulburări în metabolismul hidraților de carbon. Reținția de acizi biliari determină leziuni ale reticulului endoplasmatic rugos, responsabile de creșterea sintezei lipoproteinelor și a lipoproteinei X. Pe de altă parte, acizii biliari au un efect de detergent asupra microsomilor, determinînd dezintegrarea lor. În plus, acizii biliari reținuți intra-hepatocitar mai pot determina: reducerea citocromului P-450, solubilizarea componentelor membranei canaliculare, cu eliminarea lor în sînge.

Din punct de vedere morfologic, colestaza determină modificări citoplasmatice traduse prin rarefierea citoplasmei, depozite de hialin Mallory și degenerescență fibrilară. Se mai notează: necroza unor hepatocite izolate, asociată cu inflamația locală și proliferarea ductelor biliare; inflamația intralobulară asociată cu inflamație reactivă portală responsabilă de alterațiile ductulare cu proliferări și fibroză. Reacția portală persistă și după remiterea colestazei.

Mecanismele de producere și consecințele colestazei au fost integrate de către Popper (1977) (fig. 2.67).

După Popper, colestaza apare ca și consecința unui proces multifactorial, cu momentul inițial variabil. Factorii patogenetici se influențează reciproc, determinînd două cercuri vicioase, legate între ele prin retenția acizilor biliari și bilirubinei. Un cerc vicios este localizat la nivelul organitelor celulare, iar celălalt la nivelul ductelor biliare (hidromecanic).

Diagnosticul colestazei. Pe plan clinic, se constată un icter cutaneomucos, urini hipercrome, scaune decolorate, hepatomegalie și prurit. Icterul sclero-tegumentar prezintă caractere particulare fiecărei entități nosologice. Decolorarea scaunelor reprezintă un argument clinic important pentru diagnostic, dar pentru o interpretare fidelă se impune urmărirea zilnică a scaunelor, minimum 10 zile. În aceste condiții, aspectul seaunelor permite diferențierea colestazelor permanente de cele intermitente, și a colestazelor complete de cele incomplete.

Hepatomegalia constituie un element esențial de orientare diagnostică. Astfel, hepatomegalia voluminoasă orientează spre o colestază extra-

Scanned with OKEN Scanner

hepatică, în timp ce hepatomegalia moderată spre o colestază intrahepatică. Interpretarea corectă a icterului, scaunelor decolorate, hepatomegaliei și a greutății la naștere, ușurează diferențierea colestazelor intrahepatice de cele extrahepatice. Astfel, pentru o colestază extrahepatică pledează greutatea normală la naștere, icterul progresiv, decolorarea pre-

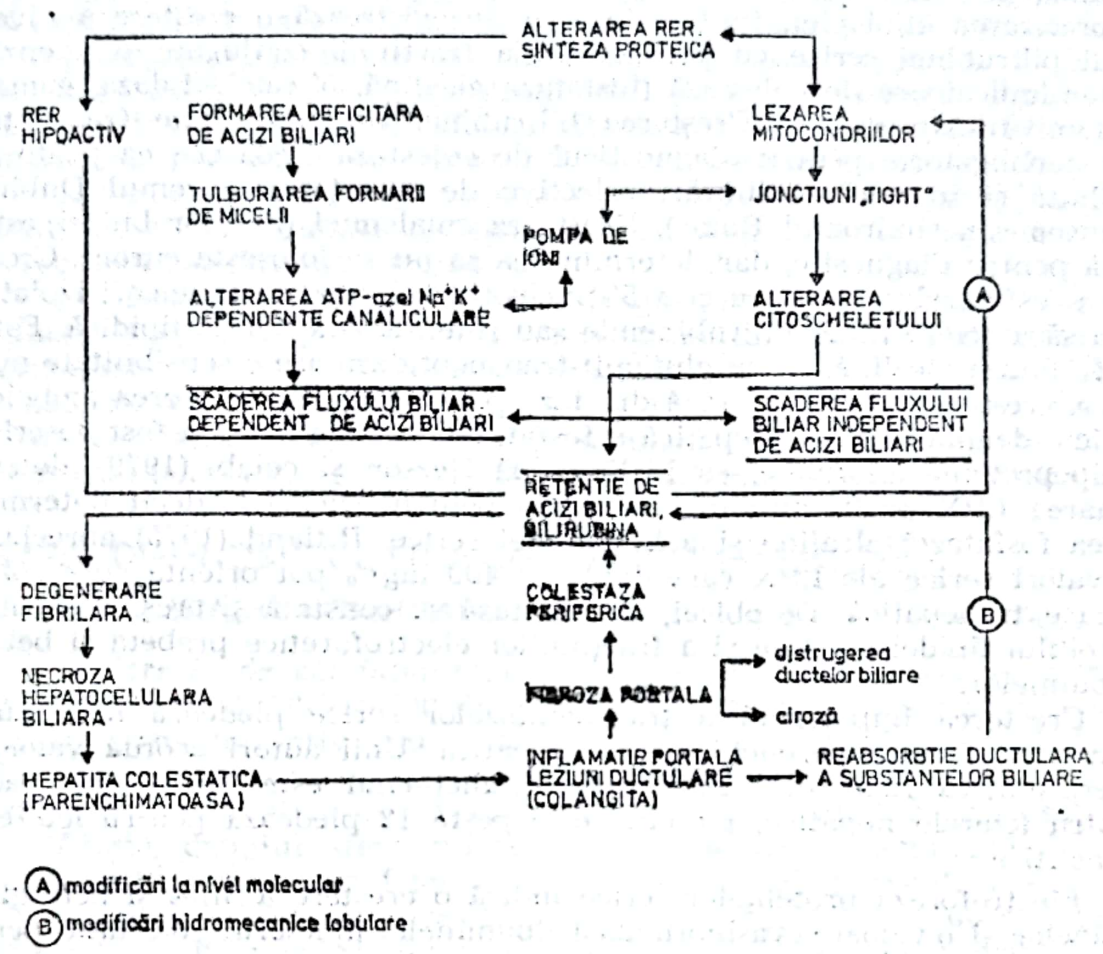

Fig. nr. 2.67. Patogeneza colestazei (după Popper, 1977).

coce, completă și permanentă a scaunelor și hepatomegalia dură. Pentru colestaza intrahepatică pledează greutatea mică la naștere, icterul ondulant, decolorarea intermitentă a scaunelor și hepatomegalia moderată.

Dacă la copilul mare pruritul este elementul clinic cel mai fidel colestazei, la sugar nu apare niciodată înaintea vîrstei de 4—5 luni, fiind mai precoce în colestazele intrahepatice, decît în cele extrahepatice. Apariția splenomegaliei în tabloul clinic poate fi amprenta fie a unei colestaze intrahepatice prin hepatită neonatală, fie a unei repercusiuni portale a suferinței hepato-biliare.

Examenul clinic al bolnavului mai poate aduce și alte argumente de diagnostic. Astfel, faciesul particular trisomiei 21 atrage atenția asupra posibilității colestazei prin hepatită neonatală; faciesul particular hipoplaziei ductulare sindromatice; depistarea unor malformații digestive sau extradigestive orientează spre atrezia de căi biliare extrahepatice; pre-

Scanned with OKEN Scanner

zența xantoamelor cutanate sînt consecința mai frecventă a hiper-lipoproteinemiilor constituționale; palparea unei „mase abdominale" ghidează spre un chist de coledoc.

Pe *plan biologic,* se constată, în principal, acumularea constituenților bilei în sînge. Testele biochimice, care se efectuează curent la ora actuală, permit o apreciere a gradului și intensității colestazei, dar nu și precizarea etiologiei. În colestaze, se înregistrează o creștere a nivelului bilirubinei serice cu predominanța fracțiunii conjugate și a enzimelor indicatoare de colestază (fosfataza alcalină, 5′-nucleotidaza, gama-glutamil-transpeptidaza. Creșterea bilirubinei conjugate este frecventă, dar neobligatorie pentru diagnosticul de colestază, deoarece ea poate fi întîlnită și în unele tulburări selective de secreție (sindromul Dubin-Johnson sau sindromul Rotor). Creșterea colalemiei (acizilor biliari) este utilă pentru diagnostic, dar determinarea sa nu se folosește curent. Creșterea fosfatazelor alcaline și a 5′-nucleotidazelor poate fi uneori izolată, fără să asocieze hiper-bilirubinemie sau retenție colesterolo-lipidică. Față de fosfataza alcalină, gama-glutamil-transpeptidaza are o sensibilitate mai mare, crește mai precoce, încă din faza preicterică, iar creșterea ambelor enzime denotă originea hepatică a fosfatazei. În colestaze au fost descrise și lipoproteine anormale, ca LPX. După Gerson și colab. (1979), determinarea LPX ar fi mult mai sensibilă pentru colestază, decît determinarea fosfatazei alcaline și a bilirubinei serice. Ritland (1975) apreciază că valori serice ale LPX care depășesc 400 mg% pot orienta spre colestaza extrahepatică. De obicei, în colestază se constată și creșterea colesterolului lipidelor totale și a fracțiunilor electroforetice prebeta și beta-globulinelor.

Creșterea importantă a transaminazelor serice pledează mai mult pentru o afectare parenchimatoasă hepatică. Unii autori acordă valoare interpretativă raportului LDH/TGO. Atunci cînd este sub 12 pledează pentru icterele hepatice, iar cînd este peste 12 pledează pentru icterele hemolitice.

Electroforeza proteinelor serice indică o creștere a $alfa_2$ și beta-globulinelor și o valoare cvasinormală a albuminelor în icterul colestatic, pentru ca în hepatitele cronice colestatice să se înregistreze o scădere a albuminelor și o creștere a gamaglobulinelor.

Studiul retenției BSP nu prezintă nici un interes în caz de icter.

Explorarea radiologică prin colangiografie intravenoasă nu este posibilă la sugar, chiar dacă bilirubinemia este sub 5 mg%, situație cînd se recomandă colangiografia intravenoasă, prin perfuzia substanței de contrast timp de 12 ore sau colangiografia transhepatică cu ace fine. Aceste două tehnici permit vizualizarea căilor biliare și stabilirea diagnosticului etiologic de colestază.

Explorările radioizotopice cu I^{131}-roz bengal și I^{131}-BSP sînt utile pentru diferențierea colestazelor intrahepatice de cele extrahepatice. Aceste substanțe radioactive injectate i.v. sînt preluate de hepatocite și excretate prin căile biliare în intestin. O excreție sub 10% din doza administrată denotă un obstacol complet (atrezie de căi biliare extrahepatice), în timp ce o excreție peste 20% din doză, infirmă obstacolul complet al căilor biliare. Cînd se apreciază că leziunile hepatice sînt avansate și eliminarea din hepatocit a I^{131}-roz bengalului și I^{131}-BSP se

Scanned with OKEN Scanner

face slab, se recomandă utilizarea derivaților de lidocainâ marcați cu Tc^{99m}-H.I.D.A.

Ecografia permite delimitarea colestazelor extrahepatice de cele intrahepatice la un număr crescut de bolnavi. După Adler și colab. (1979) specificitatea și sensibilitatea metodei crește la 95—100% atunci cînd căile biliare extrahepatice sînt dilatate cu un diametru de peste 10 mm și căile biliare intrahepatice de peste 7 mm.

Tomografia computerizată este o metodă greu accesibilă și extrem de costisitoare dar, care permite secțiuni topografice și vizualizarea suprafeței exterioare a ficatului, cît și a structurilor sale interioare, aparținînd parenchimului, tractului biliar și rețelei vasculare hepatice.

Laparoscopia sau laparotomia exploratorie se recomandă în toate cazurile la care tehnicile disponibile de diagnostic nu permit excluderea unei colestaze extrahepatice.

Examenul histopatologic al fragmentului de ficat prelevat prin puncție biopsie hepatică atestă retenția biliară, care se prezintă sub forma unor depozite de pigment biliar localizate peri-centrolobular, în hepatocite și în lumenul canaliculelor biliare (trombi biliari). Se mai poate constata: proliferare neo-canaliculară, prezența trombilor biliari în spațiul port, fibroză portală de grade variabile și hepatonecroză focală.

2.7.2.1. DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC AL COLESTAZELOR

2.7.2.1.1. COLESTAZELE EXTRAHEPATICE

1. *Atrezia de căi biliare extrahepatice* este o anomalie congenitală rară (1 caz la 8 000—20 000 de nou-născuți), avînd la bază un mecanism probabil, malformativ sau inflamator. Atrezia biliară primară constă dintr-o maldezvoltare congenitală a canalelor biliare, iar cea secundară poate fi rezultatul evoluției atreziante a unei hepatite neonatale.

Clinic, debutul afecțiunii se situează în prima săptămînă de viață și se traduce printr-un icter cutaneo-mucos, care se accentuează progresiv, cu fluctuații minime, pentru ca după 6—8 săptămîni de evoluție să ia o nuanță verzuie. Scaunele acolice și urinile hipercrome apar precoce. Inițial, starea generală este bună, contrastînd cu intensitatea icterului, iar tulburările dispeptice sînt absente.

Hepatomegalia, de consistență fermă, se instalează din primele săptămîni de viață. Starea de nutriție, inițial conservată, se degradează progresiv, mai ales în cel de-al doilea semestru de viață.

Splenomegalia, ascita, varicele esofagiene și ciroza biliară pot apărea de la vîrsta de 3 luni. Pruritul și sindromul hemoragipar apar mai tardiv. În evoluție, tabloul clinic se poate completa cu simptomatologia insuficienței hepatice. Se mai pot asocia edemele hipoproteice.

Biologic, se constată hiper-bilirubinemie conjugată cu valori de 90—100 mg‰ în primele 6—8 săptămîni pentru ca apoi să crească pînă la 200 mg‰. Nivelul seric al acizilor biliari este crescut. Se asociază hiperlipemie (15—20 g‰) cu hiper-colesterolemie (2—5‰) și hiper-beta-lipoproteinemie. Fosfatazele alcaline și 5′ -nucleotidaza serică sînt crescute. Testele de hepatocitoliză și inflamatorii sînt normale, în stadiile inițiale, pentru ca pe parcursul evoluției să se înregistreze o creștere a valorilor transaminazelor serice. Protrombinemia normală în pri-

Scanned with OKEN Scanner

mele 3—4 săptămîni de boală, scade ulterior, atestînd insuficiența hepatocelulară și impunînd administrarea de vitamină K.

Proba cu I^{131}-roz bengal arată o excreție sub 10% din doza administrată.

Examenele radiologice (radiografia toracică, examenul radiologic baritat gastro-intestinal) pot evidenția o serie de malformații asociate anomaliei căilor biliare ca: situs inversus, hemicupolă diafragmatică, dextrocardie, mezenter comun ș.a.

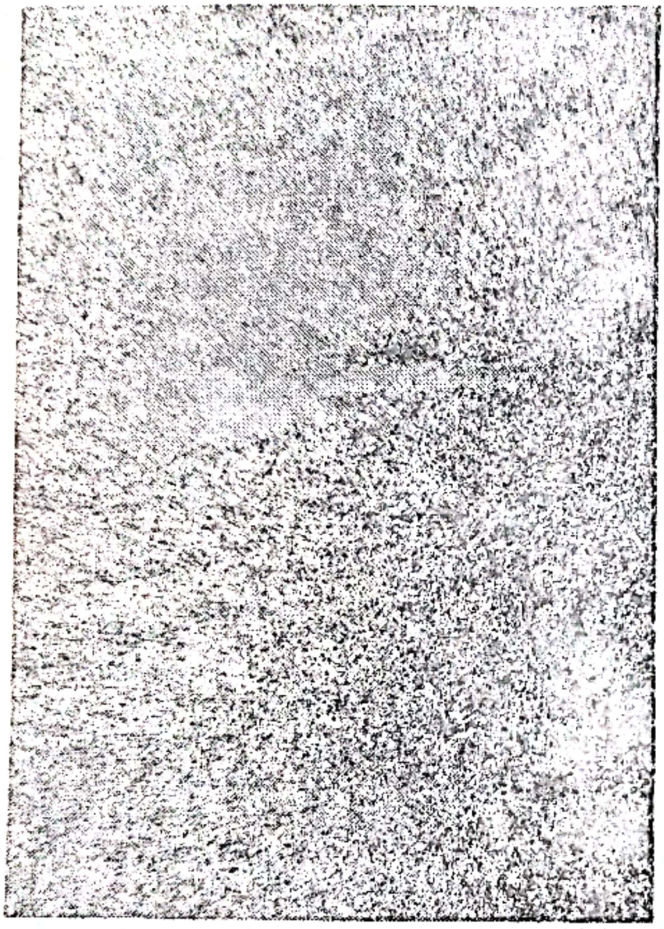

Fig. nr. 2.68. Atrezia căilor biliare, interesînd calea biliară principală în totalitate.

Colangiografia intraoperatorie este deosebit de utilă pentru confirmarea diagnosticului atunci cînd substanța de contrast nu opacifiază toate căile biliare și nu pătrunde în duoden (fig. 2.68).

Examenul histopatologic hepatic evidențiază modificările caracteristice colestazei, traduse în principal, prin stază intracanaliculară, prezența de trombi biliari în spațiile porte, dilatarea canalelor biliare din spațiile porte, proliferarea neo-ductulară la periferia spațiilor porte, fibroză portală și periportală, dilatarea limfacitelor hepatice (fig. 2.69). Se mai constată degenerescența celulelor periportale și necroze celulare.

După 2—3 luni de evoluție a bolii, leziunile hepatice îmbracă aspectul cirozei biliare (fig. 2.70).

Diagnosticul diferențial se face cu celelalte colestaze cu debut precoce și în principal cu hepatita neonatală.

Evoluția spre ciroză biliară este o regulă atunci cînd diagnosticul nu se precizează înaintea vîrstei de 3 luni și atitudinea terapeutică este temporizată.

Tratamentul este chirurgical și constă din efectuarea unei anastomoze bilio-digestivă directă (anastomoza Roux) în formele incomplete de atrezie și anastomoză bilio-digestivă indirectă (anastomoza Kasai=hepato-gastro-, duodeno- sau jejunostomie) în formele complete de atrezie.

Tratamentul medical constă din administrarea unui regim alimentar compus din proteine, glucide și trigliceride cu lanț mediu. Administrarea vitaminelor D și K se face pe cale orală în doze de 2—4 ori mai mari față de normal. Fenobarbitalul se poate administra în doză de 5—10 mg/kg/zi, ținîndu-se cont de rolul său activator al fluxului biliar. Pruritul poate fi ameliorat prin administrare de colestiramină în doză de 3—4 g/zi, în 4 prize zilnice.

Scanned with OKEN Scanner

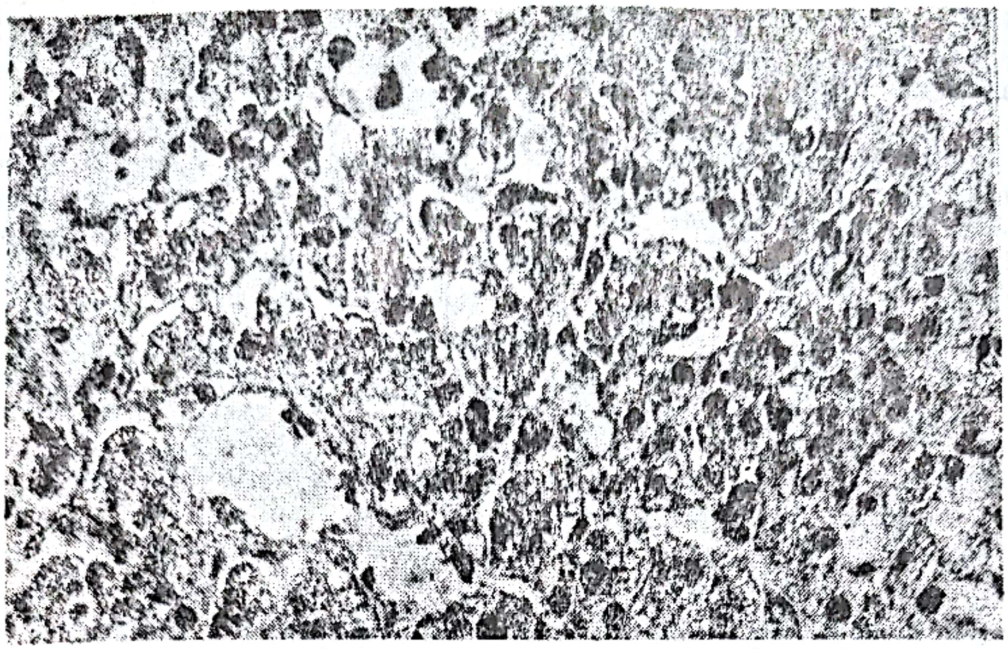

Fig. nr. 2.69. Pigment biliar intrahepatocitar × 1000.

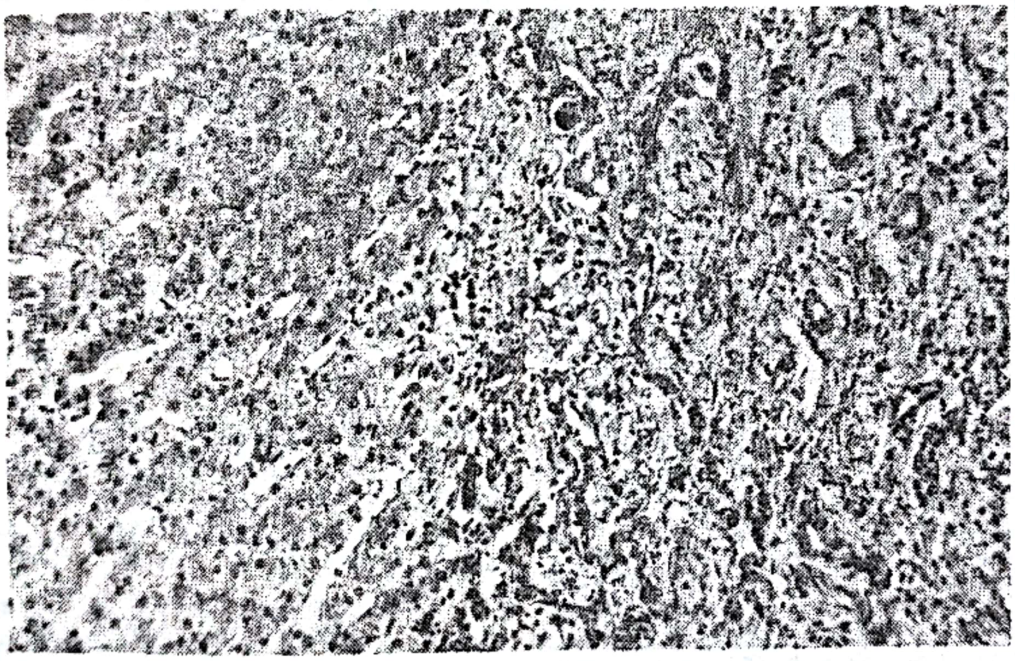

Fig. nr. 2.70. Ciroză biliară. Septuri groase de țesut fibrocolagen la nivelul spațiilor porte perinodular și perilobular cu intensă hiperplazie a ductelor biliare. Trombi biliari intracanaliculari. Leziuni difuze de intumescență tulbure a hepatocitelor, cu discretă steatoză.

Ca o speranță a viitorului, în rezolvarea optimă a anomaliei căilor biliare, rămîne transplantul hepatic.

2. *Chistul de coledoc.* Este o anomalie congenitală, caracterizată prin dilatarea circumscrisă a coledocului, antrenînd o distensie secundară a canalelor supra-iacente. Afecțiunea interesează electiv sexul feminin.

După Alonso-Lej, există trei variante anatomice de chist de coledoc:

a) *chistul de coledoc adevărat* caracterizat printr-o dilatație extinsă a căii biliare extra-hepatice, interesînd de regulă și canalul cistic, în timp ce căile biliare supra-iacente sînt dilatate, rareori intacte.

b) *diverticulul congenital al coledocului* constă dintr-o dilatație laterală și sacciformă a peretelui coledocului, dilatație care este legată de coledoc printr-un pedicul scurt.

c) *coledococelul congenital* este o dilatație chistică intraduodenală a căi biliare principale, dilatație în care se devarsă coledocul și canalul Wirsung, iar de aici în duoden.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică debutează la aproximativ 50% din cazuri în primul semestru de viață, cînd tabloul clinic este identic cu cel din atrezia de căi biliare extra-hepatice. La restul cazurilor debutul este mai tardiv, cînd simptomatologia clinică se caracterizează prin subfebrilități sau pusee febrile, icter sclero-tegumentar, dureri abdominale și „masă" abdominală palpabilă.

Icterul sclero-tegumentar are o evoluție ondulantă în pusee succesive alternate de remisiuni spontane. Durerile abdominale sînt localizate frecvent la nivelul hipocondrului drept sau epigastru și rareori peri-ombilical. Ele evoluează prin crize dureroase intermitente, neritmate de alimentație. La două treimi din cazuri, examenul fizic al abdomenului evidențiază „masa" abdominală palpabilă, care alături de icter și durere constituie triada simptomatică a bolii. Se prezintă ca o formațiune tumorală de mărime variabilă, regulată, bine delimitată, renitentă, nedureroasă, localizată la nivelul hipocondrului drept.

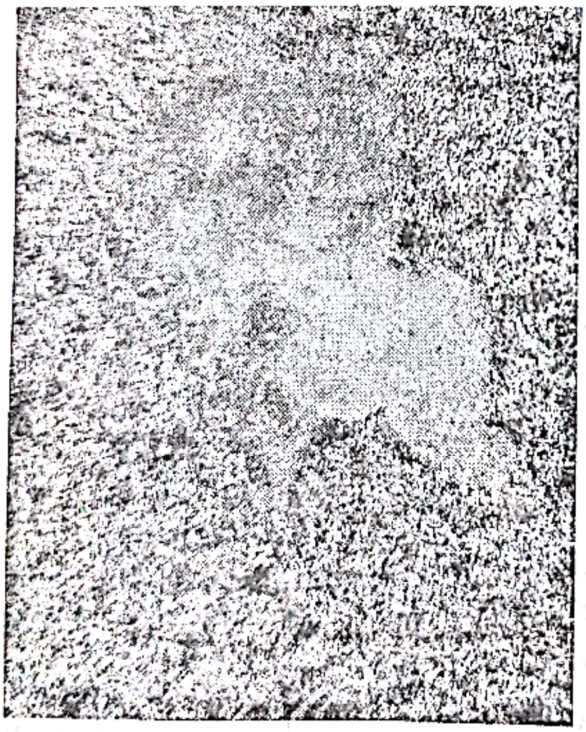

Fig. nr. 2.71. Dilatația chistică a coledocului, hepatomegalie.

Tabloul clinic mai asociază: scaune decolorate, urini hipercrome, prurit inconstant la sugar, dar constant la copilul mare.

Biologic, ce constată: hiper-bilirubinemie conjugată moderată, hiperlipemie și hiper-colesterolemie importantă, fosfataze alcaline serice crescute și sindrom inflamator moderat.

Colangiografia intraoperatorie evidențiază o veziculă biliară și căi biliare intrahepatice mult dilatate (fig. 2.71).

Ecografia evidențiază o zonă ecogenă mare în regiunea subhepatică.

Tratamentul este chirurgical. Efectuat de urgență, poate consta din drenajul izolat al veziculei biliare, anastomoză colecisto-duodenală sau chisto-jejunală. Tratamentul chirurgical de elecție constă din exereza totală a chistului cu anastomoză hepato-jejunală.

3. *Stenoza congenitală a porțiunii inferioare a coledocului* este o afecțiune rară care se caracterizează, din punct de vedere clinico-bio-

Scanned with OKEN Scanner

logic, printr-un sindrom de colestază. Diagnosticul se stabileşte prin colangiografie intra-operatorie, care evidenţiază o stenoză a coledocului inferior cu dilatarea în *a monte* a căii biliare principale. Tratamentul este chirurgical.

4. *Duplicaţia tractului biliar şi a veziculei biliare* este o anomalie excepţională, caracterizată prin dureri abdominale, icter şi palparea unei formaţiuni tumorale, de consistenţă crescută, la nivelul hipocondrului drept. Pe plan biologic, se constată prezenţa sindromului de colestază, fără alte modificări hepato-biliare.

Colangiografia intra-operatorie precizează diagnosticul.

5. *Dilataţia acută necalculoasă a veziculei biliare.* Etiologia acestei afecţiuni este discutată. Dintre ipotezele lansate pot fi reţinute ipoteza malformativă, legată de prezenţa anomaliei cisticului la aproximativ 50% din cazuri şi ipoteza unei boli inflamatorii locale.

Clinic, se caracterizează prin debut acut cu febră, vărsături, dureri abdominale, icter şi prezenţa unei formaţiuni tumorale la nivelul hipocondrului drept.

Diagnosticul este confirmat intra-operator, cînd se constată prezenţa unei vezicule biliare voluminoase, edematiată, cu conţinut biliar de culoare variabilă (albă, galbenă, neagră). Bilicultura este totdeauna sterilă.

Tratamentul este chirurgical şi constă fie din colecistostomie, fie din colecistectomie.

6. *Litiaza biliară* este definită prin prezenţa de calculi biliari în căile biliare. Indiferent de etiologie, mecanismul litogenetic are la bază fie un exces de substanţe dizolvate în bilă, fie un deficit de substanţe solubilizante.

Clinic, se traduce prin debut brusc cu dureri abdominale cu caracter colicativ, localizate la nivelul hipocondrului drept sau epigastru, însoţite de tulburări dispeptice, febră, subicter sau icter, iar în perioadele de acalmie dureroasă manevrele Murphy şi/sau Grott sînt pozitive.

Biologic, se constată: leucocitoză, hiper-bilirubinemie directă, semne de hepatocitoliză, colesterolemie şi lipemie crescute.

Radiografia abdominală simplă, colecistografia orală sau colangiografia i.v. precizează diagnosticul.

Tratamentul este chirurgical şi constă din colecistectomie.

7. *Alte cauze de colestază extrahepatică prin obstrucţia căii biliare principale:* pancreatita cronică; chistul hidatic comunicant cu căile biliare; coleperitoneul; cauze tumorale (sarcomul botrioid al căilor biliare, tumori pancreatice, tumori hepatice, limfosarcomul intraperitoneal ş.a.).

Pe plan clinic se traduc prin simptomatologia unei colestaze complete, cu instalare progresivă. Colangiografia intra-operatorie precizează sediul obstrucţiei căii biliare.

2.7.2.1.2. COLESTAZELE INTRAHEPATICE

Colestazele intrahepatice apar la nou-născut şi sugar, iar uneori, în copilărie, într-o mare varietate de îmbolnăviri hepatice şi extrahepatice.

Scanned with OKEN Scanner

Se apreciază că toate afecțiunile parenchimatoase hepatice și/sau ale căilor biliare intrahepatice se pot însoți de o tulburare a excreției biliare. Mecanismele de producere sînt complexe atunci cînd atingerea hepatocelulară este primitivă, respectiv infecțioasă, metabolică, vasculară etc.

1. *Colestazele intrahepatice prin hepatită neonatală* (vezi și cap. Hepatita neonatală). Hepatitele neonatale stau la baza celor mai multe colestaze intrahepatice la nou-născut și sugar, afectînd, de obicei, copiii cu greutate mică la naștere.

Clinic, se caracterizează printr-un debut precoce (ore, zile sau săptămîni de viață) cu semne digestive (anorexie, vărsături), alterarea stării generale, icter de intestitate variabilă, scaune obișnuit decolorate, urini hipercrome. Hepatomegalia este constantă și importantă, iar splenomegalia este inconstantă. Se mai pot asocia tulburări neurologice (convulsii, sindrom meningeal).

Biologic, se constată: inițial hiper-bilirubinemie neconjugată, care trece prin forma mixtă spre hiper-bilirubinemie conjugată; testele de hepatocitoliză sînt intens pozitive, hipo-albuminemie cu hiperalfa$_2$-globulinemie, iar examinările virusologice (urină, scaune, LCR, sînge) sînt de un real folos pentru diagnostic.

Examenul histopatologic hepatic evidențiază leziuni hepatocelulare, situate pe primul plan, prezența de celule gigante, steatoză hepatică importantă, pigment biliar intrahepatocitar și leziuni portale minime.

Testul terapeutic cu fenobarbital și/sau colestiramină este urmat de ameliorarea colestazei clinice și biochimice. Acest test este util pentru diferențierea hepatitei neonatale de colestaza prin anomalii de căi biliare extrahepatice, în care răspunsul la fenobarbital și colestiramină este minim sau absent.

2. *Colestazele intrahepatice de cauză metabolică și/sau genetică.*
a) *Galactozemia congenitală* este o boală ereditară cu transmitere autosomal-recesivă, determinată de deficitul de galactozo-1-fosfat-uridil-transferază.

Clinic se caracterizează printr-un polimorfism simptomatic, tradus prin debut precoce cu semne digestive (anorexie, vărsături), hipotrofie, icter cutaneo-mucos, hepatomegalie fermă, manifestări hemoragipare, simptome și semne instalate după introducerea alimentației lactate. Boala poate evolua rapid spre insuficiență hepatică sau deshidratare acută. Ulterior, se pot instala: ciroza hepatică, cataracta, afectarea renală și retardarea psihică severă.

Biologic, se constată: proteinurie, aminoacidurie, galactozemie cu galactozurie și hipoglicemie, după ingestia prînzului lactat. Hiper-bilirubinemia este de tip mixt, predominant conjugată, timpul de protrombină este alungit, iar studiul enzimatic al globulelor roșii evidențiază deficitul de galactozo-1-fosfat-uridil-transferază. Testul screening pentru galactozemie este reprezentat de determinarea substanțelor reducătoare în urină.

Examenul histopatologic hepatic evidențiază dispoziția pseudoglandulară a hepatocitelor, steatoză, prezența de pigment biliar în canaliculele biliare și fibroză portală neinflamatorie.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul constă din excluderea galactozei din alimentație. Practic, vor fi excluse preparatele de lapte și derivatele din lapte care conțin lactoză, precum și preparatele medicamentoase cu lactoză.

b) *Intoleranța ereditară la fructoză* este o boală cu transmitere autosomal-recesivă, determinată de deficitul de fructozo-1-fosfat-aldolază hepatică.

Clinic, se traduce prin: anorexie, vărsături, staționare în greutate, diaree, icter de intesitate medie, hepatomegalie, accidente hipoglicemice. Aceste simptome apar după introducerea zaharozei sau fructozei în alimentație. Nesancționarea dietetică promptă favorizează evoluția spre ciroză hepatică.

Biologic, se constată: hiper-bilirubinemie mixtă, predominant conjugată, transaminaze mult crescute, fructozemie cu fructozurie, hipoglicemie postprandială și semne de atingere renală. Testul screening este reprezentat de determinarea substanțelor reductoare neglucozice în urină. Diagnosticul este facilitat de determinarea fructozo-1-fosfat-aldolazei în ficat.

Examenul histopatologic hepatic evidențiază dispoziția pseudoacinară a hepatocitelor, steatoză și fibroză portală neinflamatorie.

Tratamentul constă din excluderea fructozei din alimentație.

c) *Tirozinoza congenitală* se transmite autosomal-recesiv și se datorește deficitului de parahidroxifenilpiruvat-oxidază.

Clinic, se însoțește de semne de atingere hepatică (subicter sau icter, hepatomegalie importantă, ascită, sindrom hemoragipar), de atingere renală (tubulopatie) care se instalează mai tardiv și de atingere pancreatică (hipoglicemie).

Biologic, se decelează hiper-tirozinemie cu hiper-tirozinurie și hiper-metioninemie. Testul screening — $FeCl_3$ și testul cu nitrozonaftol sînt utile pentru diagnostic.

Examenul histopatologic hepatic evidențiază prezența de hepatocite steatozice cu dispoziție nodulară și fibroză portală.

Tratamentul constă din reducerea aportului de aminoacizi aromatici prin alimentație.

d) *Deficitul de alfa$_1$-antitripsină* este o boală genetică tradusă prin perturbarea sistemului inhibitor al proteazelor tisulare, exacerbarea proteazelor bacteriene, virale sau celulare, eliberate prin leziunile tisulare determinate de acești agenți și realizarea unei inflamații cronice hepatice sau pulmonare.

Clinic, manifestările hepatice se traduc prin icter colestatic cu debut din prima lună de viață și dispariție spontană posibilă spre luna a VI-a de viață, hepatomegalie, scaune decolorate și urini hipercrome. Evoluția spre ciroză este posibilă în a doua copilărie sau adolescență.

Biologic, se constată: hiper-bilirubinemie conjugată, hiper-colesterolemie, fosfataze alcaline crescute, transaminaze moderat crescute, diminuarea sau dispariția arcului alfa$_1$-globulinei la ELFO proteinelor serice. Se mai constată scăderea marcată a puterii antitriptice a serului (N=1,07±0,20 mg tripsină sînt inactivate de 1 ml ser) și scăderea concentrației alfa$_1$-antitripsinei în ser.

Examenul histopatologic hepatic evidențiază dezorganizarea traveelor hepatice cu dispoziția hepatocitelor în pseudo-acini, hepatocite a că-

Scanned with OKEN Scanner

ror citoplasmă conţine granulaţii PAS-pozitive. Se asociază necroza focală, inflamaţia periportală şi fibroza portală, în evoluţia spre ciroză.

Tratamentul este simptomatic şi vizează combaterea infecţiilor intercurente, a colestazei, a insuficienţei hepatice ş.a.

e) *Mucoviscidoza* este o boală ereditară, caracterizată prin disfuncţia generalizată a glandelor exocrine.

Clinic, atingerea hepatică se înregistrează la 20—40% din bolnavii de mucoviscidoză. Anamneza poate reţine elemente sugestive pentru diagnostic, respectiv ileusul sau peritonita meconială. Icterul cutaneo-mucos, neobligator tuturor cazurilor, se instalează în perioada neonatală sau de sugar. Hepatomegalia este constantă. Se asociază scaunele steatoreice, hipotrofia şi manifestările respiratorii.

Biologic, transaminazele sînt moderat crescute, retenţia la BSP este alterată, iar testul sudorii este semnificativ.

Examenul histopatologic hepatic evidenţiază obstrucţia biliară focală cu concreţiuni hialine pe căile biliare, proliferarea de neocanalicule biliare în spaţiile porte, fibroză portală şi perilobulară.

3. *Colestaza intrahepatică prin atrezia căilor biliare interlobulare sau hipoplazia ductulară.* Este o anomalie hepato-biliară tradusă prin diminuarea numărului de canalicule biliare interlobulare în condiţiile în care calea biliară extrahepatică este prezentă şi permeabilă.

Se disting două forme anatomo-clinice: hipoplazia ductulară sindromatică şi nesindromatică.

a) *Hipoplazia ductulară sindromatică* este o colestază incompletă, cu debut variabil (neonatal, sugarul mare, copilul mic sau mai tardiv) prin icter de intensitate moderată şi evoluţie ondulantă (neobligator la sugar), scaune decolorate sau normal colorate şi hepatomegalie constantă. Pruritul apare în a 4-a—6-a lună de viaţă şi reprezintă semnul clinic constant, chiar în absenţa icterului. Splenomegalia se asociază frecvent.

La copil, se constată prezenţa xantoamelor cu sedii diverse (faţa posterioară a gîtului, sub rădăcina firului de păr, pe faţa palmară a mîinilor sau pe faţa posterioară a articulaţiei degetelor, regiunea inghinală, regiunea anală) atestînd vechimea colestazei.

Faciesul particular se conturează din primul an de viaţă, dar devine caracteristic la copilul mic sau mai tîrziu. Particularităţile faciesului constau din: frunte bombată, hipertelorism, ochi înfundaţi în orbite, înfundarea rădăcinii nasului, menton mic şi ascuţit. Frecvent se asociază anomalii cardio-vasculare (hipoplazia sau stenoza arterei pulmonare), anomalii vertebrale, retardarea mintală.

Biologic, este caracteristică disociaţia dintre retenţia colesterolo-lipidică majoră şi retenţia biliară moderată (hiper-bilirubinemie conjugată, totdeauna moderată şi, uneori, chiar absentă). Transaminazele şi fosfatazele alcaline serice sînt moderat crescute.

Examenul histopatologic hepatic evidenţiază reducerea numărului de canalicule biliare din spaţiile porte, oligoportie şi absenţa fibrozei portale.

Tratamentul medical cu colestiramină în doze mari (10—16 g/zi) influenţează favorabil pruritul, dar nu şi colestaza.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Hipoplazia ductulară nesindromatică (izolată)* se datorește, probabil, unor agresiuni multiple asupra ficatului și căilor biliare. Dintre factorii agresionanți au fost raportați cei infecțioși (virusul citomegalic, virusul rubeolic, virusul hepatitic B), deficitul de alfa^1-antitripsină, tulburările metabolismului acizilor biliari etc.).

Clinic, colestaza afectează, de obicei, băieții cu greutate mică la naștere și se traduce prin icter instalat în primele luni de viață, prurit și hepatomegalie.

Modificările biologice se suprapun celor descrise la forma sindromatică.

Examenul histopatologic hepatic evidențiază, în afara leziunilor prezentate la forma sindromatică, fibroza portală și prezența de celule gigante în parenchimul hepatic.

4. *Colestazele intrahepatice genotipice recurente și/sau persistente.*

a) *Colestaza familială recurentă cirogenă* (maladia Byler) este o formă fatală de colestază intrahepatică, transmisă autosomal-recesiv, avînd la bază un defect de transport prin membrana canaliculelor biliare a bilirubinei, acizilor biliari și brom-sulfon-ftaleinei, cu evoluție progresivă spre ciroză biliară.

Membrana canaliculară este fenestrată iar microvilii prezintă neregularități, unii fiind rupți, alții umflați. Prin lipsa de continuitate a membranei canaliculare se poate explica apariția organitelor celulare în lumenul canaliculelor biliare.

Colestaza intrahepatică progresivă este responsabilă de tulburările severe de absorbție a grăsimilor și vitaminelor liposolubile, de hemoragiile recurente inclusiv intracraniene asociate cu retardare mintală.

Clinic, debutul colestazei este în primul an de viață prin icter de intensitate variabilă, prurit precoce și intens, urini hipercrome și scaune hipocolice. La aproximativ 50% din cazuri, colestaza debutează în primele 3 luni de viață. Hepatomegalia este prezentă la toate cazurile, de consistență fermă. Splenomegalia se asociază tabloului clinic în stadiul trecerii spre ciroză biliară. Se mai pot asocia manifestările hemoragipare, rahitice, deficitul statural și, uneori, malformații viscerale.

Biologic, se reține disociația dintre valorile normale sau ușor crescute ale colesterolului total și ale lipidelor totale și valorile moderat crescute ale bilirubinei conjugate. Nivelul seric al fosfatazelor alcaline și al acizilor biliari totali este crescut. Testul de excreție al BSP arată valori patologice la toate cazurile.

Examenul histopatologic al ficatului evidențiază o fibroză portală și intralobulară marcată, cu prezența de neocanalicule biliare și infiltrat mononuclear în spațiile porte.

Boala evoluează prin puseе de colestază, de durată variabilă (de la cîteva săptămîni pînă la 20 luni), precipitate de o infecție intercurentă. Puseele de colestază sînt separate de remisiuni mai mult sau mai puțin complete, în timp ce hepatomegalia este constantă. Evoluția spre deces este o regulă, aceasta înregistrîndu-se după 2—15 ani de la debutul bolii.

Tratamentul bolii Byler este simptomatic. Colestiramina și fenobarbitalul influențează favorabil pruritul și inconstant hiper-bilirubinemia, dar nu și evoluția progresivă spre ciroză. Unii bolnavi pot be-

Scanned with OKEN Scanner

neficia de drenaj biliar extern prin colecistostomie, urmat sau nu de colecisto-jejunostomie.

b) *Colestaza familială recurentă cu limfedem* (sindromul D'Aagenaes) este o colestază intrahepatică cu transmitere ereditară autosomal-recesivă, avînd la bază o anomalie a limfaticelor hepatice.

Clinic, debutul colestazei este consemnat în perioada neonatală prin icter, scaune hipocolice şi urini hipercrome. Pruritul apare spre luna a IV-a de viaţă şi este intens. Frecvent, se asociază semne de anemie, rahitism, tulburări hemoragipare şi o retardare staturală. Semnele clinice ale colestazei durează de la 1 an la 6 ani, după care creşterea staturală este optimă. La pubertate apar edemele membrelor inferioare, asemănătoare celor din limfedemul congenital. La vîrsta de adult se mai pot înregistra unul sau mai multe pusee de colestază.

Biologic, se înregistrează: hiper-bilirubinemie conjugată, creşterea nivelului seric al fosfatazelor alcaline, a pre-beta- şi a beta-lipoproteinelor, a alfa$_2$globulinelor şi a transaminazelor. Inconstant, se asociază hipo-albuminemia.

Examenul histopatologic al fragmentului hepatic prelevat prin puncţie, biopsie/hepatică evidenţiază două aspecte distincte, în funcţie de vîrsta bolnavului. La sugar, modificările histopatologice hepatice sînt identice celor descrise la hepatita neonatală cu celule gigante, în timp ce la adulţi domină colestaza intra-canaliculară, fără fibroză portală.

Tratamentul este simptomatic. Colestiramina şi/sau fenobarbitalul influenţează favorabil pruritul, icterul şi hiper-bilirubinemia.

c) *Colestaza familială recurentă benignă (sindromul Summerskill-Walshe).* Este o anomalie ereditară, cu transmitere autosomal-recesivă, cu penetraţie slabă, avînd la bază, probabil, un deficit al sistemului enzimatic implicat în transportul acizilor biliari din celula hepatică în bilă.

Clinic, se caracterizează prin pusee de colestază, traduse prin icter de intensitate variabilă, urini hipercrome, scaune decolorate, prurit constant şi intens. Puseele colestatice au o durată medie de 2—4 luni şi sînt separate de perioade asimptomatice de 1—2 ani. Numărul puseelor colestatice este variabil, de la un bolnav la altul, în medie 8—10.

Biologic, se înregistrează modificări numai în perioadele de colestază clinică şi constau din: hiper-bilirubinemie conjugată, hiper-lipemie şi hiper-colesterolemie moderată, precum şi creşterea nivelului seric a fosfatazelor alcaline, a acizilor biliari şi a transaminazelor. Se asociază constant sindromul biologic inflamator, tradus prin creşterea alfa$_2$- şi gamaglobulinelor.

În puseele colestatice, acizii biliari di- şi trihidroxilaţi sînt constant crescuţi în ser, bilă, urină şi fecale. Raportul dintre acidul colic/acidul chenodezoxicolic este supraunitar în puseele colestatice şi se reduce la 0,9 în perioadele de remisiune. Urmărirea dinamică şi concomitentă a comportamentului acizilor biliari şi a bilirubinei serice în puseele colestatice are o valoare diagnostică deosebită. În timp ce acizii biliari serici au o concentraţie maximă de la începutul puseului colestatic, concentraţia serică a bilirubinei creşte progresiv pentru a atinge valoarea maximă la jumătatea puseului. Din acest moment, atît concentraţia

Scanned with OKEN Scanner

serică a acizilor biliari, cît și a bilirubinei se reduce progresiv și paralel, atingînd simultan valori normale.

Retenția bromsulfonftaleinei la 45 minute este crescută în timpul puseelor colestatice la toți bolnavii.

Examenul histopatologic hepatic, în puseele de colestază, evidențiază o dilatare a canaliculelor biliare intra-centrolobulare, precum și prezența de pigment biliar în hepatocite și de trombi biliari în canaliculi. Se mai constată zone limitate de hepato-necroză și infiltrat limfo-histiocitar în spațiile porte.

Examinarea la microscopul electronic permite stabilirea sediului leziunilor specifice bolii. Astfel, se constată edematierea și neregularitatea canaliculelor biliare intralobulare, care au un aspect distorsionat, cu lumenul neregulat, cu microvilii scurtați și reduși ca număr. Hepatocitele au un aspect ultrastructural normal, cu excepția unor incluzii rotunde sau ovale, localizate intra-hepatocitar.

În perioadele de remisiune a bolii, modificările optice hepatice lipsesc, persistînd doar modificările ultrastructurale, traduse prin prezența incluziilor rotunde sau ovalare ale hepatocitelor și alterările microvilozităților canaliculare. Evoluția bolii este benignă.

Tratamentul este simptomatic. Pruritul este influențat favorabil prin administrarea de fenobarbital și/sau colestiramină.

5. *Colestaza prelungită secundară unei hepatite virale.* Este posibil ca o hepatită virală icterigenă determinată de virusurile hepatice (A, B, non-A, non-B) să se prelungească cu o colestază totală și prelungită. Sindromul colestatic rămîne izolat, deoarece persistența acestuia se face în condițiile vindecării hepatocelulare a bolii.

Clinic, tulburările dispeptice prezente în stadiul acut al hepatitei virale dispar, starea generală redevine bună, dar icterul persistă sau se accentuează, urinile rămîn hipercrome, scaunele sînt sau devin acolice, hepatomegalia persistă. În evoluție, se asociază pruritul.

Pe plan *biologic*, se constată: hiper-bilirubinemia de tip conjugat, hiper-lipemia, hiper-colesterolemia, creșterea nivelului seric a fosfatazelor alcaline și normalitatea testelor de hepatocitoliză și inflamatorii.

Tratamentul este chirurgical și constă din drenaj biliar extern prin colecistostomie.

6. *Colestaza de origine medicamentoasă.* O serie de medicamente (hormonii anabolizanți, oestrogenii, fenotiazinele ș.a.) pot determina un sindrom colestatic. Mecanismul de producere al colestazei diferă în funcție de medicamentul incriminat. Astfel, hormonii anabolizanți interferează selectiv cu transferul bilirubinei prin membrana canaliculară. Fenotiazinele modifică metabolismul acizilor biliari. Oestrogenii influențează funcția excretoare a ficatului la nivelul transportorilor moleculelor organice și a membranei canaliculare.

7. *Cauze rare de colestază intrahepatică.* a) *Alimentația parenterală prelungită* la copiii prematuri determină colestază, produsă pe baza tulburărilor metabolismului energetic celular. La realizarea colestazei mai contribuie, pe de o parte întreruperea alimentației orale responsabilă de lipsa de stimulare a colerezei, iar pe de altă parte intervenția posibilă a unor factori infecțioși sau toxici hepatici.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul colestatic este reversibil după întreruperea alimentației parenterale.

d) *Sindromul de „bilă groasă"*, parțial acceptat de autori, are la bază o hemoliză importantă, determinată de incompatibilitatea sanguină de grup Rh sau ABO, anomaliile constituționale eritrocitare ș.a., urmată de o colestază cu hiper-bilirubinemie de tip mixt.

c) *Sindromul Zellweger* (sindromul cerebro-hepato-renal) este o boală cu trasmitere autosomal-recesivă, caracterizată prin hepatomegalie cu disfuncție hepatică, icter și evoluție spre ciroză, întîrziere în dezvoltarea fizică și psihică, hipotonie, convulsii și prezența de chiste renale și corticale.

Colestaza și leziunile hepatice cu evoluție cirogenă se explică prin tulburarea metabolismului acizilor biliari ca urmare a unui blocaj enzimatic mitocondrial, enzime care reglează degradarea oxidativă a lanțului lateral al colesterolului.

d) *Hemangiomatoza multiplă* se poate însoți de colestază la vîrsta de sugar mic.

2.7.3. HEPATITA NEONATALĂ (SINDROMUL HEPATITEI NEONATALE, HEPATITA CU CELULE GIGANTE, ICTERUL OBSTRUCTIV PRELUNGIT DE ORIGINE NECUNOSCUTĂ)

Este un sindrom plurietiologic cu debut neonatal, caracterizat printr-un mod particular de răspuns al ficatului nou-născutului la noxe patogenetice diverse. Astfel, față de multitudinea de noxe patogenetice, ficatul nou-născutului răspunde printr-o modificare histo-patologică uniformă tradusă prin transformarea giganto-celulară a hepatocitelor, acumularea de pigment biliar în hepatocite, proliferarea canaliculelor biliare intrahepatice și fibroză portală.

Etiopatogenie. Pluralitatea etiologică a hepatitei neonatale poate fi sistematizată astfel:

1. *Cauze infecțioase: virale* (virusul hepatitic B, non-A, non-B; virusul citomegalic, virusul Coxsackie), *bacteriene* (listeria monocitogenes, treponema pallidum, tuberculoza congenitală) și *parazitare* (toxoplasma gondii).
2. *Cauze metabolice:* galactozemie, intoleranța ereditară la fructoză, tirozinemie, deficitul de alfa$_1$-antitripsină, boala Niemann-Pick, boala Gaucher, boala Wolman, mucoviscidoza, acidemia trihidroxicoprostanică ș.a.
3. *Anomalii cromozomiale:* trisomiile 13, 18, 21; sindromul Turner.
4. *Stările posthemolitice*: izoimunizarea Rh.
5. *Cauze toxice sau deficite nutriționale:* medicamente (sedative, antihistaminice ș.a.), alimentație parenterală completă.
6. *Sindroame familiale:* maladia Byler, sindromul D'Aagenaes ș.a.
7. *Hepatita neonatală de cauză neprecizată* („idiopatică").

Din multitudinea de cauze, care pot determina hepatita neonatală, o incidență mai crescută se atribuie cauzelor infecțioase. Dintre acestea, hepatita neonatală poate fi determinată mai frecvent de virusurile citomegaliei, rubeolei, herpesului uman, hepatitei B și Coxsackie, de toxo-

Scanned with OKEN Scanner

plasmă gondi şi treponema pallidum. O atenţie particulară a fost acordată hepatitei de tip B. După Kattamis şi colab., incidenţa hepatitei B între cazurile de hepatită neonatală este de 10—23%. Transmiterea antigenului HB de la mamă la produsul de concepţie se poate face hematogen pe cale transplacentară (Holzbach, Schweitzer), prin contaminare pe cale digestivă în timpul naşterii sau după naştere (Kattamis, Schweitzer).

O parte din cazurile de hepatită neonatală cu celule gigante rămîn cu etiologia neprecizată. Elemente controversate rămîn şi în problema relaţiei hepatită neonatală — atrezia de căi biliare. După Landing (1974) şi Koop (1975), aceste afecţiuni reprezintă două variante ale unei boli inflamatorii progresive a ficatului, care determină degenerarea epiteliului ductular şi obliterarea lumenului. Asemănările existente între hepatita neonatală şi atrezia căilor biliare îl determină pe Mc Donald (1979) să includă cele două entităţi sub denumirea de colangiopatie obstructivă infantilă. Cercetările de fiziologie şi biochimie din ultimii ani susţin ideea că atrezia căilor biliare extra-hepatice poate fi consecinţa hepatitei neonatale. Se cunoaşte că fluxul biliar este dependent de funcţia hepatocitului. Transportul de membrană, mediat de hepatocit, este important pentru fluxul biliar dependent sau independent de acizii biliari. Astfel, creşterea concentraţiei plasmatice a acizilor biliari atestă diminuarea activităţii de transport prin membrană. Similitudinea modificărilor acizilor biliari în hepatita neonatală şi atrezia căilor biliare este pusă pe seama existenţei procesului inflamator în ambele afecţiuni.

Aspectul histologic al fiecărei afecţiuni nu este suficient de specific pentru a permite diagnosticul definitiv. Astfel, proliferarea ductelor biliare, a ductulelor şi ductelor intralobulare sînt indicatori pentru obstrucţie.

Pe baza modificărilor fiziologice, biochimice şi morfologice, Javitt (1975) afirmă că la majoritatea cazurilor, atrezia căilor biliare este consecinţa hepatitei neonatale. Legătura posibilă dintre hepatita neonatală şi atrezia căilor biliare este contestată de alţi autori.

Morfopatologie. Modificările histopatologice ale hepatitei neonatale constau din alterarea extinsă a hepatocitelor cu transformarea lor în celule gigante multinucleate, leziuni distrofice şi necroză hepatocelulară, infiltrat inflamator mononuclear în spaţiile porte, stază biliară şi discretă proliferare biliară, fibroză portală moderată şi hematopoieză extramedulară.

Tabloul clinic. Hepatita neonatală poate debuta de la naştere, dar, cel mai adesea, simptomatologia clinică se instalează după mai multe zile sau 3—4 săptămîni de viaţă. Debutul este anunţat de apariţia icterului cutaneo-mucos de tip „obstructiv“ cu evoluţie ondulantă, asociind scaune acolice şi urini hipercrome. Scaunele acolice pot fi alternate cu scaune de aspect normal. Hepatomegalia însoţeşte icterul, ficatul crescînd progresiv în dimensiuni, iar consistenţa sa modificîndu-se odată cu posibilitatea evoluţiei spre ciroză. Splenomegalia este prezentă la aproximativ jumătate din bolnavi. În unele cazuri, splenomegalia se constituie precoce, în alte cazuri apare în stadiul de ciroză hepatică.

Starea generală este alterată la majoritatea bolnavilor. Se asociază: simptome digestive (inapetenţă, vărsături), staţionarea sau scăderea în greutate.

Scanned with OKEN Scanner

Date biologice. În hepatita neonatală se constată o hiper-bilirubinemie mixtă, predominant conjugată cu evoluție ondulatorie. Fosfatazele alcaline serice sînt crescute, raportul acid colic/acid chenodezoxicolic este supraunitar, transaminazele serice înregistrează valori de 2—6 ori peste valorile normale, iar testele inflamatorii sînt pozitive. Sindromul hepatopriv este modificat inconstant și de grade variate. Astfel, se poate constata o hipo-albuminemie și alungirea timpului de protrombină. La examenul de urină se evidențiază prezența urobilinogenului. Atunci cînd scaunele devin acolice, urinile sînt închise la culoare datorită conținutului bogat în pigmenți biliari și săruri biliare.

Evoluția posibilă a hepatitei neonatale spre obstrucție biliară, face dificilă diferențierea sa la atrezia căilor biliare. Bill (1974) folosește următoarele criterii pentru diferențierea lor: culoarea scaunului, nivelul bilirubinemiei serice, testul cu roz bengal și biopsia hepatică. La bolnavii cu atrezie biliară scaunele sînt argiloase, gălbui, iar nivelul bilirubinei serice este constant crescut. Testul cu roz bengal explorează permeabilitatea căilor biliare. Excreția fecală a roz bengalului marcat cu I^{131}, peste 20% din doza administrată, în primele 72 de ore de la injectare, pledează pentru hepatita neonatală, în timp ce o excreție sub 10% orientează spre atrezie de căi biliare. În hepatita neonatală predomină leziunile parenchimatoase hepatice, iar în atrezia căilor biliare modificările canaliculelor biliare sînt cele mai importante.

Recent, pentru diferențierea acestor entități s-a determinat nivelul alfafetoproteinei serice, 5′-nucleotidazei și lipoproteinei-X înainte și după tratamentul cu colestiramină. În hepatita neonatală, alfa-fetoproteina apare în ser și atinge valori mai mari de 4 mg%, în timp ce în atrezia căilor biliare este absentă. Nivelul 5′-nucleotidazei serice este sub 25 u.i./l în hepatita neonatală și considerabil mai ridicat în atrezia biliară. Administrarea de colestiramină produce o reducere a nivelului lipoproteinei-X, la bolnavii cu hepatită neonatală, dar rămîne fără rezultat la cei cu atrezie biliară. Proba terapeutică la colestiramină sau fenobarbital scade bilirubinemia și crește eliminarea de roz bengal în scaun, în cazul hepatitei și rămîne negativă în cazul atreziei de căi biliare. În hepatita neonatală, colangiografia endovenoasă prin perfuzie continuă arată opacifierea căilor biliare extrahepatice, iar tubajul duodenal certifică prezența bilei în sucul duodenal.

Dacă prin mijloacele clinice și de laborator menționate, diagnosticul de hepatită neonatală nu poate fi precizat pînă la vîrsta de 2—3 luni, se recomandă explorarea chirurgicală cuplată cu colangiografia intraoperatorie și corectarea chirurgicală a anomaliei căilor biliare extrahepatice, dacă este cazul.

Diagnosticul diferențial va exclude celelalte colestaze cu debut neonatal și, în primul rînd, atrezia de căi biliare extrahepatice.

Evoluția bolii este ondulantă, cu vindecarea clinico-histologică după 4—6 luni de la debut la aproximativ 60% din cazuri, vindecare cu sechele la 20—25% din cazuri și evoluție letală, prin ciroză hepatică, la 15—20% din cazuri.

Complicațiile hepatitei neonatale se datoresc colestazei prelungite și pot fi reprezentate de: malabsorbție, rahitism, hemeralopie, anemie hemolitică, deficit staturo-ponderal, ciroză hepatică.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul hepatitei neonatale este dietetic și simptomatic. Regimul alimentar va fi corectat prin utilizarea de trigliceride cu lanț mediu. Influențarea pruritului și a bilirubinemiei serice se poate obține prin administrarea de colestiramină 4 g/zi și/sau fenobarbital 10 mg/kg/zi. Se impune administrarea vitaminelor liposolubile, astfel: vitamina K 5 mg/săptămînă i.m., vitamina A 10 000 U/lună i.m., vitamina D 2 000 U/zi sub formă hidrosolubilă p.o.

Unii autori recomandă corticoterapia sub protecție de antibiotice. Rezultatele sînt incerte. La nevoie, se va corecta anemia și se vor trata corect infecțiile intercurente și insuficiența hepatică.

2.7.4. HEPATITELE CRONICE

Hepatita cronică se definește ca o inflamație cronică a ficatului, de etiologie diversă, demonstrată prin modificări clinice, biochimice și morfologice, modificări care au o durată mai mare de 6 luni.

Definiția O.M.S.: hepatitele cronice reprezintă un spectru de afecțiuni inflamatorii hepatice, caracterizate prin reacții histologice mezenchimatoase și parenchimatoase, cu răsunet biologic (uneori asimetric) și cu expresie clinică subiectivă și obiectivă variabilă.

În funcție de manifestările clinice, biochimice și morfologice, hepatitele cronice se clasifică în hepatite cronice persistente și hepatite cronice active (moderat active și foarte active), reprezentînd stadii evolutive ale aceleași boli.

Etiopatogenie. Pluralitatea etiologică a hepatitelor cronice poate fi sistematizată astfel:

— factorii infecțioși: *virali* (virusurile hepatitice B și non-A, non-B; virusul citomegalic; virusul Coxsackie B ECHO, herpes virus), *bacterieni* (bruceloza, tularemia, listerioza, leptospiroza, tuberculoza ș.a.), *micelii* (actinomicoza, hystoplasmoza, blastomicoza ș.a.) și *parazitari;*

— factorii genetici care includ atît hepatopatiile cronice metabolice (deficitul de alfa$_1$ antitripsină, boala Wilson, galactozemia, tirozinemia, intoleranța ereditară la fructoză ș.a.), cît și purtătorii antigenelor de histo-compatibilitate HLA-A$_1$, HLA-A$_8$, HLA-B$_8$ sau HLA-DRW$_3$ responsabile de tipul răspunsului imun;

— factorii toxic-medicamentoși: cloroformul, tetraclorura de carbon, DDT, fenolul, fierul, plumbul, amanita phaloides, substanțele organofosforate, metil-DOPA, oxifenisantina, izoniazida, paracetamolul, methotrexatul, eritromicina, tetraciclina ș.a.;

— factorii nutriționali (greșelile alimentare cantitative și calitative de durată);

— afecțiuni digestive (rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn);

— afecțiuni biliare (anomaliile căilor biliare intra- și extrahepatice).

Din multitudinea factorilor cauzali, în determinismul hepatitelor cronice, locul principal este deținut de virusurile hepatitice B și non-A, non-B. Majoritatea autorilor consideră că hepatitele cronice virale cu virus B și non-A, non-B, reprezintă cel puțin 25% din totalul hepatitelor cronice la copil. Acest fapt se explică atît prin creșterea incidenței

Scanned with OKEN Scanner

hepatitelor virale acute determinate de virusurile hepatitice B şi non-A, non-B cît şi prin rata crescută de cronicizare a acestora (5—15%).

Hepatita cronică apare ca o consecinţă a unei hepatite acute, fie direct în continuarea ei, fie după o perioadă de latenţă de durată variabilă. În mecanismul de cronicizare a hepatitei intervin două categorii de factori: factorii de agresiune (etiologici) şi reactivitatea individuală a organismului (factorii de reacţie). Factorii de agresiune sînt primari (virali, bacterieni, toxici ş.a.) şi secundari (imunitari), iar cei de reacţie sînt primari (determinaţi genetic) şi secundari (determinaţi auto-antigenic).

Evoluţia spre cronicizare a suferinţelor hepatice se explică prin persistenţa, agravarea şi „self", perpetuarea leziunilor hepatice iniţiale, determinate de factorii etiologici variaţi. În stadiul de cronicizare, rolul factorilor etiologici trece pe plan secundar, iar factorii de reacţie devin factori de agresiune. Astfel, în acest stadiu, mecanismele patogenice sînt dominate de modificarea reactivităţii imunologice locale şi generale, avînd la bază scăderea toleranţei imunologice. Un rol deosebit, în desfăşurarea procesului imun, îl are imunitatea mediată celular, prin limfocitele T-dependente, la care se adaugă interrelaţia dintre limfocitele T şi limfocitele B. Cel mai semnificativ exemplu de implicare a mecanismelor imune în cronicizarea şi perpetuarea leziunilor hepatice îl reprezintă mecanismul imun din hepatita cronică activă postvirusală.

Virusul hepatitic B, în prodromul hepatitei acute, pătrunde în hepatocit, unde se înmulţeşte şi, în acelaşi timp, modifică răspunsul imun al organismului gazdă. Prin integrarea în genomul celular, ADN-ul viral determină multiplicarea virală şi modificări celulare cu producere de antigeni. Prin recunoaşterea antigenelor de către limfocitele T, hepatocitele infectate vor fi distruse şi particulele virale din hepatocitele necrozate ajung în circulaţie, iar ca urmare a unui răspuns anticorpic sînt eliminate din organism. Atunci cînd răspunsul la anticorpi este slab, particulele virale reinfectează noi hepatocite, facilitînd perpetuarea procesului. Limfocitele T, pe lîngă efectul citotoxic răspund şi de instrucţia limfocitelor B contra antigenelor de pe suprafaţa hepatocitului, inclusiv faţă de antigenul de membrană (LSP-liver specific protein). Anticorpii anti-virali (AcHB) şi anti-hepatocitari (anti-LSP) produşi de limfocitele B (şi plasmocite) din ficat (şi din afara sa) se fixează pe hepatocitele sănătoase şi lezate şi mediază acţiunea limfocitelor T şi K din mezenchimul hepatic, care determină lezarea parenchimului hepatic din apropiere. Prin leziunile hepatocitare rezultă un nou val de antigene virale şi hepatocitare şi procesul se reia, avînd un caracter ciclic şi progresiv.

Elaborarea anticorpilor faţă de antigenul de membrană hepatocitară (anti-LSP) este supusă controlului limfocitelor T supresoare. La unii bolnavi cu deficit imunologic, în special legat de celulele T supresoare, producţia de anticorpi anti-LSH continuă şi, în acest fel, se perpetuează procesul de distrucţie hepatocelulară. Această situaţie este întîlnită în hepatitele cronice active AgHBs negative, în care funcţia limfocitelor T supresoare este deficitară. În hepatitele cronice active AgHBs pozitive, cu toate că funcţia limfocitelor T supresoare este normală, anticor-

Scanned with OKEN Scanner

pogeneza față de antigenul de membrană continuă, prin activarea în exces a limfocitelor T helper.

Rezultă că virusul hepatitic B are o acțiune imunotropă particulară care constă din deprimarea limfocitului T supresor avînd ca urmare controlarea insuficientă a limfocitului B, producător de anticorpi. Această modificare imună este amplificată la bolnavii care au deja — determinat genetic — o deficiență imună la acest nivel. În favoarea unei predispoziții genetice pledează atît existența în familiile bolnavilor de hepatită cronică activă de bolnavi cu alte afecțiuni imunologice (anemie hemolitică autoimună, tiroidită autoimună ș.a.), cît și prezența antigenelor de histocompatibilitate HLA-B_8 sau HLA-DRW_3 la peste 60% din bolnavi. Subiecții cu antigen B_8 elimină virusul hepatitei de tip B mai rapid decît bolnavii cu alte antigene de histocompatibilitate.

În concluzie, se poate afirma că mecanismul principal de cronicizare a hepatitei este cel imun. Agentul etiologic ajuns în ficatul unor subiecți cu o anumită particularitate imună determină „demodularea" răspunsului imun. Această demodulare favorizează atît persistența virusului în ficat cît și exagerarea răspunsului imun umoral (anticorpogeneza) și parțial a celui celular (citotoxicitate) față de diferite antigene. În acest fel, se realizează tabloul patogenetic de imunoagresiune autoîntreținută, cu corespondent umoral și histologic hepatic. Procesul imunoagresiv constă, în primul rînd, din exagerarea răspunsului imun umoral, secundar imunodeficienței limfocitului T supresor, element patogenic central în cronicizarea hepatitei.

În favoarea mecanismului imun pledează argumente: *experimentale* (reproducerea experimentală a leziunilor hepatice), *clinice* (evoluția ondulantă și cronică a hepatitei; splenomegalia, prezența unor fenomene de sensibilizare: urticarie, artralgii, eriteme ș.a.; asocierea cu alte boli autoimune: poliartrita reumatoidă, anemie hemolitică autoimună, glomerulonefrită, sindrom Sjögren ș.a.; răspunsul favorabil la corticoterapie și imunodepresoare), *biologice* (hipergamaglobulinemie, scăderea complementului seric, prezența anticorpilor umorali diverși, creșterea concentrației Ig serice, pozitivarea testului de transformare limfoblastică ș.a.) și *histologice* (infiltrat inflamator limfo-plasmocitar în spațiile porte, necroză parcelară periferică).

Clasificarea hepatitelor cronice. Cunoștințele actuale privind etiopatogenia hepatitelor cronice la copil, permit încadrarea acestora în grupe nosologice pe baza criteriului etiologic, clinic, funcțional și morfologic. Din punct de vedere practic, se descriu două grupe importante de hepatite cronice la copil și anume: hepatitele cronice virale și hepatitele cronice de alte etiologii decît cele virale.

A. *Hepatitele cronice virale.* Majoritatea autorilor consideră că și la copil, hepatitele cronice virale cu virus B și non-A, non-B reprezintă ponderea cea mai mare din hepatitele cronice. În rîndul acestora se disting:

1. Hepatita cronică persistentă (HCP), cu virus B (VB) sau virus non-A, non-B (VNANB) și
2. Hepatita cronică activă (HCA), cu VB sau VNANB, cu două forme:
   — moderat activă (HCA I);
   — intens activă (HCA II).

Scanned with OKEN Scanner

B. *Hepatitele cronice de alte etiologii decît cele virale:*

1. Hepatopatiile cronice metabolice (deficitul de alfa$_1$ -antitripsină, boala Wilson, hepatita cronică din mucoviscidoză ș.a.).
2. Hepatitele cronice medicamentoase și toxice.
3. Hepatitele cronice reactive, care pot cuprinde:
— hepatite cronice reactive infecțioase
— hepatite cronice din boli digestive
— hepatite cronice reactive criptogenetice.
4. Hepatitele nutriționale.
5. Hepatitele cronice autoimune.

2.7.4.1. HEPATITELE CRONICE VIRALE

2.7.4.1.1. HEPATITA CRONICĂ PERSISTENTĂ (HCP)

Hepatita cronică persistentă este cea mai frecventă și mai benignă formă de hepatită cronică la copil, fiind o sechelă pe termen lung a unei hepatite acute virale cu virus B sau non-A, non-B. HCP se caracterizează prin nespecificitatea tabloului clinico-biologic, iar din punct de vedere histopatologic prin localizarea infiltratului celular în exclusivitate în spațiul port, asociind și moderate leziuni distrofice de tip proteic ale hepatocitelor. Ea se produce prin persistența virusului B sau non-A, non-B și toleranța hipo-reactivă a organismului.

Tabloul clinic. Debutul este dificil de precizat, ținînd cont și de faptul că aproximativ 50% din bolnavi sînt asimptomatici. Este important ca anamneza să insiste pe decelarea, în antecedentele copilului, a unei hepatite acute icterigene. La cazurile manifeste clinic, se constată un sindrom neuro-asteniform tradus prin fatigabilitate, insomnie, oboseală la efort. Se asociază inconstant un sindrom dispeptic, caracterizat prin apetit capricios, grețuri, balonări postprandiale, senzație de „greutate" la nivelul hipocondrului drept. Examenul obiectiv evidențiază o stare de nutriție bună, prezența, la o parte din bolnavi, a unei hepatomegalii moderate, situație cînd ficatul este de consistență ușor sporită cu suprafața regulată și marginea inferioară rotunjită. Febra, splenomegalia și manifestările extrahepatice lipsesc. Sînt însă și cazuri cu hepato-splenomegalie importantă, tulburări subiective persistente și teste funcționale hepatice caracteristice HCP, la care hepatita cronică persistentă este rezultatul inactivării unei hepatite cronice active prin măsuri terapeutice eficiente.

Biologic, sindromul excreto-biliar (bilirubinemia, fosfatazele alcaline și colesterolemia) și sindromul hepatopriv sînt normale. Sindromul hepatocitolitic este normal la majoritatea cazurilor, doar în unele cazuri se poate înregistra o creștere moderată a transaminazelor serice, fără să depășească de 2—4 ori valorile normale. Valorile testului cu timol sînt adesea crescute, reflectînd o proliferare activă a celulelor Kupffer. Electroforeza proteinelor serice arată o creștere inconstantă și moderată a gamaglobulinelor, fără să depășească 24—25%. Clearance-ul la BSP este de 10—12%.

Scanned with OKEN Scanner

Explorările imunologice evidențiază: o creștere semnificativă a IgG serice și o creștere ușoară a IgM, uneori și a IgA; prezența AgHBs în ser la 1/5 din bolnavi și absența aproape constantă a anticorpilor circulanți.

Scintigrafia hepatică evidențiază o imagine hepatică de dimensiuni normale sau ușor crescute cu fixare hepatică neomogenă, mai ales în

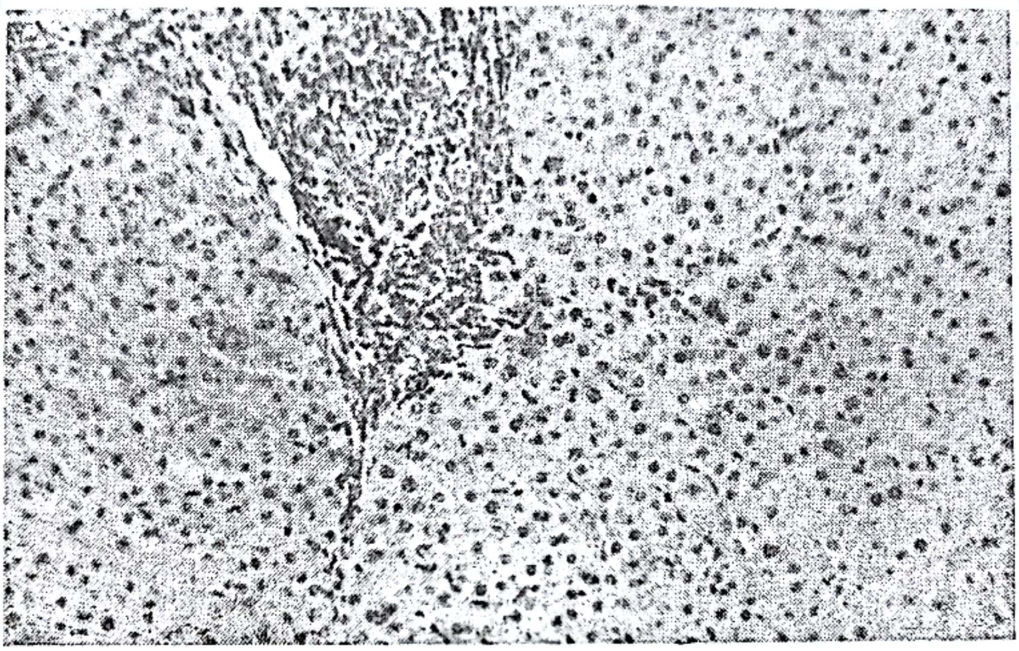

Fig. nr. 2.72. Hepatită cronică persistentă. Infiltrat limfomonocitar cu lărgirea spațiului port, discretă fibroză cu păstrarea plăcii limitante (spațiul port—zona exolobulară). ×400.

lobul stîng hepatic și absența fixării extrahepatice (scor scintigrafic 0—1).

La examenul laparoscopic se constată un ficat palid, uneori de aspect granular.

Examenul histopatologic hepatic are valoare suverană pentru diagnosticul HCP. El arată: păstrarea arhitecturii lobulare hepatice; spațiile porte sînt bine delimitate, dar moderat lărgite printr-un infiltrat limfoplasmocitar și macrofagic; discretă fibroză portală și uneori discrete semne de distrofie hepatocitară, situate la polul portal al hepatocitelor (fig. 2.72).

Diagnosticul pozitiv al HCP se bazează pe existența unei hepatite acute în antecedentele bolnavului sau a prezenței marker-ilor virali, mai puțin pe datele clinice (astenie, hepatomegalie) și biologice (disproteinemie, hipergama-globulinemie, clearance-ul BSP) și în mod deosebit pe elemente definitorii obținute prin puncția-biopsie hepatică.

Diagnosticul diferențial se face cu: ciroza hepatică inactivă (examenul histopatologic hepatic este definitoriu evidențiind alterarea arhitecturii lobulare, cu regenerare nodulară); sindromul nevrotic posthepatitic (PBH-normală); sechelele biliare, duodenale sau pancreatice după o hepatită acută virală; ficatul cicatricial macro-nodular Kalk (singurul test funcțional hepatic modificat este reprezentat de retenția crescută a BSP). Se mai impune diferențierea hepatitei cronice persistente postvirusală de celelalte forme etiologice de hepatită cronică persistentă (in-

fecţioase, nutriţionale, toxic-medicamentoase, metabolice, din cursul bolilor sistemice ş.a.

Evoluţia hepatitei cronice persistente este benignă. Modalităţile evolutive sînt variate. De regulă, se produce o stabilizare a leziunilor histologice, alteori evoluţia este spre vindecare după mai mulţi ani, situaţie cînd la examenul histopatologic hepatic se constată o discretă fibroză portală. În unele cazuri, evoluţia este punctată de episoade atipice de hepatită acută, urmată de aspectul clinico-paraclinic de hepatită cronică persistentă. Într-un număr limitat de cazuri, HCP evoluează, în timp, spre hepatita cronică activă.

Tratament. În HCP nu se recomandă tratament medicamentos (unii autori recomandă administrarea de hepato-protectoare: Metaspar, Endonal, Silimarin ş.a.; coleretice, anabolizante de sinteză şi vitamine), deoarece boala este expresia unui proces oprit în evoluţie, care este însă persistent şi are un oarecare potenţiat evolutiv. Din aceste considerente, măsurile terapeutice vizează exclusiv acţiuni profilactice, care să prevină factorii de risc ai reactivării. În rîndul acestora, un loc aparte îl ocupă măsurile igieno-dietetice şi prevenirea îmbolnăvirilor, repetate şi prelungite, infecţioase. Astfel, se recomandă asigurarea unui repaus la pat de 8—12 ore/zi, din care 1—2 ore după masa de prînz, la care se adaugă un program redus de şcolarizare şi scutire de activităţi fizice suplimentare (sport, activitate practică în atelier, excursii ş.a.). Aceste măsuri se recomandă pe o perioadă de 1—2 ani din momentul iniţierii tratamentului, după care regimul de activitate va fi individualizat în funcţie de starea funcţională a ficatului.

Al doilea obiectiv al tratamentului constă din asigurarea unei diete echilibrate în principii alimentare, prin aportul de glucide în cantitate de 8—10 g/kg/zi, lipide 2—3 g/kg/zi şi proteine 3—3,5 g/kg/zi la copilul mic şi 1,5 g/kg/zi la copilul mare. Aportul caloric va fi de 100 cal./kg/zi la copiii de 1—10 ani şi de 50 cal./kg/zi la copiii peste 10 ani. Mesele vor fi repartizate la un interval de 4 ore şi vor cuprinde toate principiile alimentare. Alimentele permise sînt:

— carne slabă de găină, viţel, vacă, preparată ca rasol, fiartă, la grătar, tocată ca perişoare dietetice; peşte slab alb (şalău, ştiucă) fiert sau la grătar;

— lapte dulce bătut, iaurt, brînzeturi neafumate;

— ouă fierte moi, ca omletă dietetică sau în diverse preparate (papanaşi, sufleuri, budinci). Nu se va depăşi 1/2 ou/zi;

— pîine albă sau intermediară (veche de o zi), mămăliguţă cu produse lactate;

— supe-creme de legume, supe de făinoase, supe slabe de carne, supă de roşii, borşuri;

— legume: dovlecei, spanac, roşii, cartofi, morcovi, castraveţi — fierte, piure, salate, soteuri, sufleuri;

— grăsimi: unt proaspăt, ulei crud adăugat la mîncare, margarină;

— fructe după toleranţă;

— aluat fiert, aluat de biscuiţi, de tartă, preparate cu gem sau marmeladă, gelatine cu brînză şi fructe, făinoase cu lapte;

— condimente permise: mărar, pătrunjel, cimbru, tarhon, leuştean, vanilie, scorţişoară;

Scanned with OKEN Scanner

— băuturi: ceaiuri de plante, sucurile de fructe și legume, oranjade, citronade, compoturi.

Existînd posibilitatea trecerii HCP într-o hepatită cronică activă, se impune dispensarizarea acestor bolnavi, cu efectuarea unui bilanț clinic și funcțional de două ori pe an, iar în cazul existenței unei suspiciuni de activare, se va efectua și puncția-biopsie hepatică.

2.7.4.1.2. HEPATITA CRONICĂ ACTIVĂ (HCA)

Hepatita cronică activă este cea mai importantă afecțiune inflamatorie cronică evolutivă a ficatului, care include un spectru larg de tulburări clinice, biologice și morfologice, cu evoluție obișnuită spre ciroză. În marea majoritate a cazurilor, HCA este determinată de virusurile hepatitice B și non-A, non-B. După un debut, cel mai adesea silențios, HCA evoluează progresiv printr-un proces imunologic auto-întreținut, cu leziuni hepatice caracteristice, traduse, în principal, prin: infiltrat inflamator limfo-plasmo-histiocitar și fibroblastic în spațiile porte, fibroză portală importantă cu pătrundere intra- și perilobulară și aspecte de „peace meal necrosis". În determinismul HCA mai intră în discuție atît posibilitatea trecerii unei hepatite cronice persistente în activă, cît și importanța terenului genetic în întreținerea mecanismului patogenic al bolii.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este în relativă concordanță cu gradul leziunilor morfologice hepatice și se prezintă variat de la formele asimptomatice pînă la semnele marii insuficiențe hepatice. Cel mai adesea, bolnavul este simptomatic.

Debutul este insidios printr-un sindrom asteno-vegetativ tradus prin astenie fizică și intelectuală, insomnie sau somn neconfortant în contrast cu somnolența postprandială, fatigabilitate. La această simptomatologie, de la început sau în timp, se poate asocia sindromul dispeptic caracterizat prin inapetență, grețuri, balonări postprandiale, scaune neregulate, intoleranță față de alimentele colecistokinetice (uneori), hepatalgii postprandiale sau la efort. Se mai pot asocia artralgiile, subfebrilitățile și durerile abdominale cu caracter recurent.

Examenul obiectiv relevă o stare generală modificată, staționare sau scădere ponderală. Modificările cutaneo-mucoase constau din subicter scleral sau sclero-tegumentar ocazional, uneori pusee icterice, acnee, eritem palmar și/sau al mucoasei bucale, steluțe vasculare de dimensiuni și în număr reduse, echimoze, epistaxis ș.a.

Hepatomegalia este constantă, ficatul fiind moderat sau important mărit de volum, predominant pe seama lobului stîng, de consistență crescută, cu suprafața regulată, marginea inferioară rotunjită, uneori ascuțită și sensibil la palpare. Splenomegalia este prezentă la peste 50% din cazuri și nu depășește gradul II. Splenomegaliile mari sînt apanajul cirozei hepatice. Splina este de consistență crescută, sensibilă la palpare, datorită procesului de perisplenită, care evoluează paralel cu hiperplazia limfatică splenică. În HCA nu se întîlnesc varice esofagiene și ascită. Citarea lor în unele tratate de semiologie se datorește faptului că autorii englezi nu făceau diferențierea dintre hepatita cronică și ciroza hepatică, incluzînd ambele entități în ciroza hepatică.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic poate fi completat cu manifestări extrahepatice de boală imună. Ele pot interesa diferite aparate și sisteme ca: tegumentele (urticarie, rash, acnee); sistemul osteo-articular (artralgii, artrită), aparatul respirator (pleurezii tranzitorii, infiltrate pulmonare fugace), aparatul cardio-vascular (pericardita și miocardita), aparatul digestiv (gastrita, duodenita, colita ulceroasă, pancreatita cronică), aparatul renal (nefrita, acidoza tubulară renală), sistemul nervos și organele de simț (tulburări neuro-psihice, iridociclită), sistemul hematopoetic (anemie hemolitică autoimună), sistemul endocrin (ginecomastie la băieți, amenoree la fetițe, tiroidită, aspect cushingoid).

Examenele paraclinice reprezintă, alături de examenul histopatologic hepatic, principalul instrument de diagnostic în hepatita cronică activă.

Hematologic, se constată anemie normocromă sau hemolitică, trombocitopenie moderată, iar numărul de leucocite este normal sau rareori scăzut.

Bilirubina, neconjugată sau conjugată, prezintă concentrații crescute și variabile, funcție de gradul leziunilor hepatice. Astfel, în formele colestatice de HCA și în episoadele de agravare a bolii, valorile bilirubinemiei pot atinge sau depăși de 20 ori valorile normale, cu predominanța fracțiunii conjugate.

Fosfatazele alcaline serice sînt inconstant și de regulă moderat crescute.

Capacitatea de sinteză hepatică este redusă, datorită leziunilor distrofice hepatice, care se completează cu necroză hepatocitară. Aceste modificări se traduc prin scăderea albuminemiei cu 15—30% sub valorile normale, a indicelui de protrombină sub 70% și alungirea timpului de protrombină.

În lipodistrofie, se constată creșterea lipemiei și, în special, a lipoproteinemiei.

Modificările mitocondriale și membranare se exteriorizează prin creșterea concentrației serice a GPT și GOT de 5—10 ori, a gama-GTP și a LDH de 2—4 ori. Raportul de Rittis devine supraunitar prin creșterea importantă a GOT. În formele colestatice de HCA, creșterea concentrației serice a gama-GTP, poate depăși de 10 ori normalul.

Activarea mezenchimului hepatic este oglindită în modificarea testelor de reacție imună, a toleranței față de antigenele virale și a intoleranței față de „self". Astfel, gama-globulinemia își dublează valorile (peste 30%), iar IgG indică valori de două ori mai mari față de normal, la toate cazurile. Creșterea importantă a IgG atestă exagerarea răspunsului imun umoral (imunoagresiunea).

Testele de floculare serică (testul cu timol arată valori în jur de 20 U ML) sînt pozitive numai în două treimi din cazuri, iar VSH este moderat accelerată.

La o parte din bolnavi se pot evidenția autoanticorpi nespecifici, mai frecvent autoanticorpi anti-mușchi neted și anti-albumină și mai rar autoanticorpi anti-nucleari, anti-mitocondriali, anti-reticulinici și anti-gamaglobulină. Prezența auto-anticorpilor atestă gravitatea evoluției bolii.

În ceea ce privește autoimunitatea specifică de organ, în hepatita cronică activă s-a putut demonstra prezența anticorpilor specifici anti-

Scanned with OKEN Scanner

ficat (anticorpi anti-citoplasmatici, anti-nucleari, anti-mitocondriali, anti-microzomali etc.), fără să se poată preciza rolul lor patogenetic. Cei mai mulți autori îi consideră fenomene secundare, de însoțire, ale unui proces patogenetic primar mai puțin cunoscut.

Explorarea imunității celulare evidențiază mai frecvent un deficit imun care interesează, în principal, celulele T supresoare, cu rol frenator asupra limfocitelor B, producătoare de anticorpi și a limfocitelor T citotoxice.

La unele cazuri de HCA se pot decela markerii virusului hepatitic B. Astfel, evidențierea antigenului de suprafață (AgHBs) are valoare în stabilirea etiologiei, iar evidențierea AgHBc, anti-HBc și a DNA polimerazei atestă activitatea bolii.

Investigațiile privind transferul substanțelor colorate sînt modificate. Clearance-ul la BSP este scăzut, valorile fiind cuprinse între 7—9%, iar retenția la 45 minute a BSP este crescută la 10—20%.

Scintigrama hepatică relevă o captare hepatică neomogenă, hipertrofia lobului stîng și captare splenică constant crescută.

Laparoscopic, ficatul este palid, granulat.

Examenul histopatologic hepatic reprezintă criteriul decisiv pentru diagnosticul HCA.

Modificările histopatologice constau din prezența unui bogat infiltrat inflamator cronic limfo-plasmo-histiocitar și fibroblastic în spațiile porte, cu invadarea periferiei lobulilor hepatici, necroză perilobulară și hepatonecroză parcelară, realizînd aspectul de „piece meal necrosis".

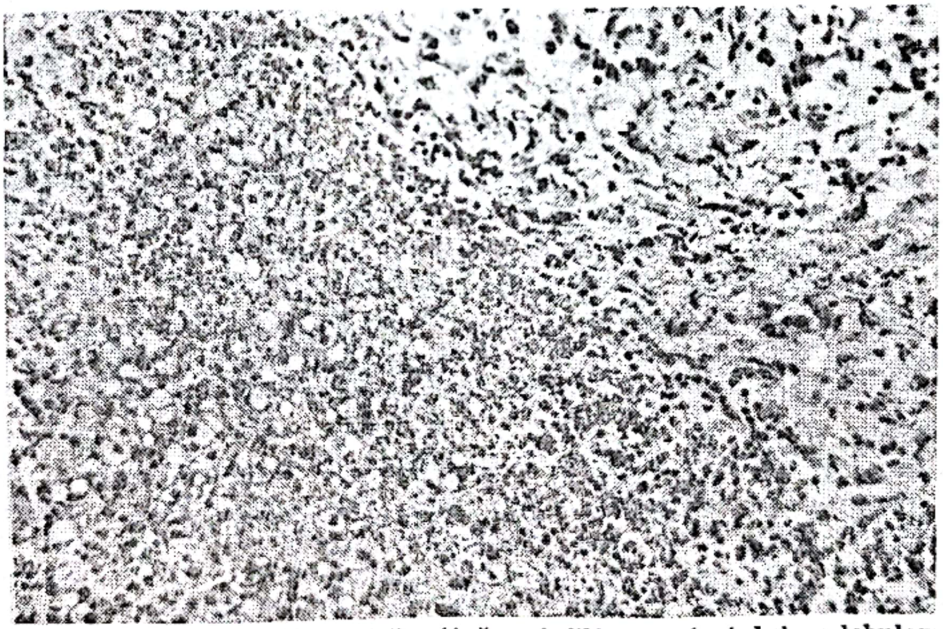

Fig. nr. 2.73. Hepatită cronică activă cu infiltrarea stratului exolobular (aspect de piece meal necrosis). ×400.

Se asociază leziuni distrofice hepatocitare și fibroză portală importantă cu extensie peri- și intralobulară (fig. 2.73, fig. 2.74, fig. 2.75, fig. 2.76).

Diagnosticul este sugerat de existența unei hepatite acute în antecedentele bolnavului și/sau evidențierea unui marker seric al acesteia (AgHBs, AgHBe, AcHBe, AgHNANB). Suspiciunea de hepatită cronică

Scanned with OKEN Scanner

activă este întărită de elementele anamnestico-clinice (sindromul astenic, dispeptic, icteric, hemoragic; eritem palmar; steluțe vasculare, scădere ponderală; anemie) și funcționale hepatice (hipertransaminazemie, hipoalbuminemie, hiper-gamaglobulinemie, creșterea IgG, prezența de autoanticorpi, clearance-ul BSP sub 9 ș.a.). Confirmarea diagnosticului o aduce puncția-biopsie hepatică.

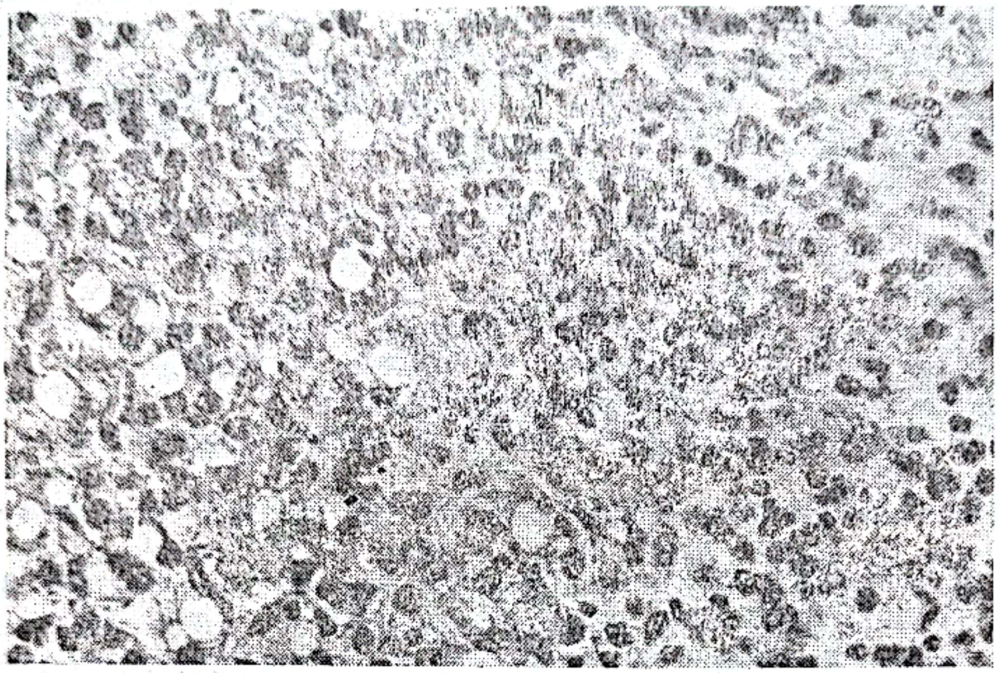

Fig. nr. 2.74. Hepatită cronică activă cu infiltrat intralobular. ×1000.

Diagnosticul diferențial se impune, în primul rînd, cu ciroza hepatică activă, hepatita virală acută prelungită și hepatita cronică persistentă. Vor fi excluse, de asemenea, hepatitele cronice active toxice, hepatitele cronice reactive, hepatitele cronice metabolice, sindromul hemolitic post-hepatitic, adenocarcinomul hepatic ș.a.

Evoluția HCA se face în pusee, survenite spontan sau precipitate de infecții sau stres-uri psihice. HCA netratată evoluează obișnuit spre ciroză. În primii 2 ani de evoluție se înregistrează mortalitatea cea mai ridicată.

Evoluția bolii este, însă, diferită atunci cînd se aplică un tratament individualizat, avînd la bază medicația imunotropă. Terapia imunodepresoare poate determina trecerea HCA în HCP sau chiar în starea de purtător de virus, iar pe de altă parte poate determina multiplicarea intrahepatică a virusului și secundar creșterea infecțiozității. Evoluția HCA sub terapia imunostimulantă poate înregistra două aspecte. Pe de o parte, prin creșterea apărării imune favorizează eliminarea virusului și vindecarea, iar pe de altă parte poate determina trecerea HCA printr-o hepatită acută într-o hepatită fulminantă cu deces.

Complicațiile posibile ale HCA sînt: insuficiența hepatică gravă, evoluția spre ciroză, hemoragia digestivă, purpura, ulcerul gastric și duodenal, enterocolopatiile cronice, afecțiuni biliare, gastrita cronică, pancreatita cronică ș.a.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul HCA este complex și de lungă durată, minimum 1 an, dar de cele mai multe ori peste 3 ani, pînă la obținerea remisiunii clinice, funcționale și histologice. Tratamentul va fi adaptat formei de boală și stadiului evolutiv.

1. Măsurile igieno-dietetice comportă:

— repaus permanent la pat (de tip sanatorial), timp de 6—8 luni, în hepatitele cronice intens active, urmat de repaus absolut la pat 14—15 ore/zi încă 4—6 luni. În restul orelor (9—10/zi) este permisă activitatea moderată în casă și plimbările scurte. Se întrerupe școlarizarea. În hepatitele cronice moderat active, repausul absolut este de 14—15 ore/zi. Dacă evoluția bolii este favorabilă, în cel de-al doilea an de tratament se permite școlarizarea la domiciliu.

Dieta va fi echilibrată și constă din aceleași principii ca la hepatita cronică persistentă, cu deosebirea că în formele cu activitate intensă și în iminența de insuficiență hepatică acută se va restrînge aportul de proteine și clorură de sodiu.

Tratamentul medicamentos cuprinde măsuri cu caracter etiologic, patogenetic și funcțional. În rîndul acestora, măsurile patogenetice ocupă primul loc și constau din terapia imunotropă.

Tratamentul imuno-depresiv are ca scop inactivarea mezenchimului agresiv și suprimarea componentei eferente citotoxice a răspunsului imun, responsabilă de necroza hepatocitelor. Din această grupă de medicamente, astăzi, se dă prioritate prednisonului și azatioprinei (Azatioprin, Imuran, Imurel), care au luat locul celorlalte imunodepresive (ciclofosfamida, 6-MP, D-Penicillamin, Cloramtricil ș.a.).

Terapia cu prednison și azatioprină, singure sau în asociație, atenuează sindromul inflamator biologic și histologic, modificînd astfel evoluția bolii. Indicarea tratamentului imunodepresor se va face pe baza următoarelor criterii: *clinice* (simptomatologie clinică manifestă cu o durată de minim *6 luni* și reprezentată de splenomegalie importantă, astenie pronunțată, icter, manifestări sistemice), *biologice* (hiper-gamaglobulinemie — peste 30%, creșterea IgG serice, creșterea mare a aminotransferazelor, evidențierea auto-anticorpilor nespecifici și/sau specifici de organ, scăderea albuminei serice și a clearance-ului BSP) și *histologice* (infiltrat inflamator cronic ce invadează parenchimul hepatic, necroză hepatocelulară intensă și fibroză portală de diferite grade).

Prednisonul, în afara contraindicațiilor, va fi primul medicament pe care-l administrăm. Acțiunile sale în HCA sînt multiple și sînt reprezentate, în principal, de cele: antiinflamatorii nespecifice (reducerea reacției mezenchimale, restabilirea permeabilității de membrană hepatocitară, reduce activitatea macrofagelor și fibroblaștilor cît și fibrogeneza), imunodepresive (reduce citotoxicitatea și migrarea limfocitară), inhibă parțial unele linii de limfocite T în eliberarea de limfokine și limfocitul B în anticorpogeneză, metabolice generale și locale și regenerative hepatice. Conduita practică este următoarea: se administrează prednison în doză de 1,5—2 mg/kg/zi în doză unică la ora 8 dimineața sau în două prize (ora 8 și 11), timp de 3—4 săptămîni, apoi doza se reduce progresiv cu 5 mg/săptămînă la copilul mic și cu 10 mg/săptămînă la școlarul mare. Scăderea progresivă a dozelor se va face pînă se va ajunge la o doză minimă eficientă (în medie 10—

Scanned with OKEN Scanner

15 mg/zi), doză care se va administra zilnic sau la 2 zile interval (20—30 mg/zi), pe o durată de cel puțin 1 an. Administrarea alternativă a prednisonului (din 2 în 2 zile) este mai puțin eficace, dar reduce riscul efectelor secundare. După 3 luni de tratament cu prednison se face evaluarea sa. Dacă răspunsul este bun, se continuă tratamentul cu prednison pînă la remisiunea completă a bolii. Atunci cînd rezultatele sînt nesatisfăcătoare sau apar efectele secundare majore ale Prednisonului se recomandă tratament combinat, Prednison și Imuran. Unii autori recomandă asocierea de Prednison în doză mică (20 mg/zi) cu Imuran în doză fixă (50 mg/zi). Noi opiniem pentru următorul tratament combinat: Prednison 1—1,5 mg/kg/zi și Imuran 1—2 mg/kg/zi. După 4 săptămîni se scade progresiv doza de Prednison pînă la 10 mg/zi, administrat din 2 în 2 zile, în priză *unică* de 20 mg. Doza de Imuran va rămîne constantă. Se continuă astfel tratamentul timp de 2 ani, după care se va renunța inițial la Prednison, iar după încă 6 luni la Imuran.

În hepatitele cronice active cu manifestări imunologice importante sau la bolnavii la care prednisonul nu poate fi administrat nici în doze mici, din cauza complicațiilor terapiei cortizonice (ulcer, hipertensiune arterială, diabet) sau a contraindicațiilor majore, se apelează la monoterapia cu azatioprină (Imuran). În această situație, Imuranul se administrează în doze de atac de 2 mg/kg/zi, timp de 6—8 săptămîni sau pînă la ameliorarea testelor biologice, după care se continuă tratamentul cu o doză de întreținere 1 mg/kg/zi, timp de 1—4 ani.

Aprecierea eficacității tratamentului imunodepresor și depistarea eventualelor efecte toxice secundare se face printr-un bilanț clinico-biologic, repetat, al bolnavului. Astfel, în primele 3 luni de tratament se vor determina amino-transferazele, leucograma și numărul de trombocite, la un interval de 2 săptămîni. La 3 luni și apoi semestrial, se va face un bilanț clinico-biologic complet. După 3 luni de tratament, controlul leucogramei și a numărului de trombocite se va efectua la 6 săptămîni interval, iar dozarea aminotransferazelor la 3—4 luni. Atunci cînd boala este considerată inactivă clinic și biologic (de obicei după 1—2 ani de tratament) se repetă puncția-biopsie hepatică.

În condițiile unui tratament corect, la aproximativ 70—80% din bolnavii cu hepatită cronică activă se înregistrează o remisiune a semnelor clinice și biologice, cît și o regresiune a leziunilor histologice, prin transformarea frecventă a bolii într-o hepatită cronică persistentă.

Bolnavii, la care aspectele histologice hepatice au revenit în limitele normale și nu mai dezvoltă recidive timp de 5 ani de la întreruperea tratamentului, pot fi considerați vindecați.

Tratamentul hepatitelor cronice active AgHBs pozitive a suferit modificări importante în ultima perioadă de timp. Astfel, observațiile din ultimii 5 ani arată ineficiența tratamentului cu Prednison și Imuran în HCA, HBs pozitive. Această ineficacitate se datorește imunosupresiei, care împiedică eliminarea virusului de către sistemul imunitar și favorizează replicarea virală. Din aceste considerente, se apreciază că singura terapie rațională în hepatitele cronice active AgHBs pozitive, este medicația imunostimulantă și antivirală.

Scanned with OKEN Scanner

Medicaţia imunostimulantă sau imunomodulantă este justificată de faptul că imunoagresiunea umorală este secundară imunodeficienţei limfocitului T supresor (determinată genetic sau indusă virusal). Stimularea terapeutică a răspunsului imun poate fi urmată de eliminarea celulelor infectate. Stimularea imună specifică se poate realiza cu: factorul de transfer specific (obţinut din limfocitele T sensibilizate), anticorpii anti-HBs şi ARN imun.

Imunostimularea nespecifică beneficiază de aportul mai multor preparate (Levamisol, B.C.G., Cianidol, adjuvant Freud), care amplifică nespecific reactivitatea imunologică. La copii, imunostimularea nespecifică cu Levamisol, în doză de 2,5 mg/kg/priză, de două ori pe săptămînă, timp îndelungat (pînă la 1 an) este urmată de rezultate incerte.

Medicaţia antivirală este cea mai utilă şi are ca obiectiv întreruperea replicării virale şi prin aceasta diminuarea procesului inflamator hepatic şi a infecţiozităţii bolnavului. Tratamentul virulicid se poate efectua cu interferon, adeninarabinozida (Ara-A) sau Vidarabina (Vira-A), adeninarabinozidamonofosfat (Ara-AMP) şi aciclovirul. Această terapie reprezintă o achiziţie recentă în HCA AgHBs pozitivă iar interpretarea rezultatelor sale impune proba timpului.

Terapia convenţională, respectiv utilizarea de aminoacizi (acidul aspartic şi orotic, arginina ş.a.), vitamine (B_1, B_2, B_6, B_{12}), fosfolipide şi anabolizante de sinteză, are o valoare terapeutică limitată sau chiar nulă, dar dacă această medicaţie nu este bogată în aminoacizi aromatici, se poate utiliza scontîndu-se cel puţin pe un efect psihic şi stimulant al apetitului.

Splenectomia este recomandată în HCA cu hipersplenism sau cu manifestări imunologice importante, unde imunodepresoarele au rămas fără efect.

Bolnavii de HCA vor fi supuşi unui control clinic, biochimic şi, la nevoie, morfologic periodic, în cadrul unei dispensarizări atente.

Prognosticul HCA a fost mult îmbunătăţit. Astfel, printr-un tratament precoce şi corect, remisiunile clinice şi biologice, se înregistrează la aproximativ 75—85% din cazuri. Unii autori raportează vindecări histologice la peste 30% din cazuri. Cu toate aceste succese, prognosticul la distanţă al acestor bolnavi rămîne rezervat.

2.7.4.2. HEPATITELE CRONICE DE ALTE ETIOLOGII DECÎT CELE VIRALE

2.7.4.2.1. HEPATOPATIILE CRONICE METABOLICE

Sînt hepatopatii cronice determinate de tulburările metabolice complexe, care explică atît necroza hepatocelulară, cît şi activitatea mezenchimală crescută.

Ele pot apare prin:

— tulburări ale metabolismului glucidelor: galactozemie, intoleranţă ereditară la fructoză;

— tulburări ale metabolismului proteinelor şi aminoacizilor: tirozinoza, cistinoza, deficitul de $alfa_1$-antitripsină, degenerescenţa hepatolenticulară Wilson;

Scanned with OKEN Scanner

— tulburări ale metabolismului lipidelor: bolile Gaucher și Niemann-Pick;
— tulburări ale metabolismului mucopolizaharidelor: boala Hurler;
— alte boli metabolice: mucoviscidoza, hemocromatoza.

Aspectele legate de aceste anomalii metabolice sînt prezentate la capitolul: Boli ereditare ce determină hepatomegalie prin tezaurizare metabolică și/sau tulburarea funcției hepatice.

2.7.4.2.2. HEPATITELE CRONICE MEDICAMENTOASE ȘI TOXICE

Sînt determinate de agresiunea repetată sau prelungită a unor factori toxici asupra hepatocitelor, cu reacție inflamatorie și imunitară consecutivă.

În general, toxicele și medicamentele sînt metabolizate la nivelul reticulului endoplasmic hepatocitar. În unele cazuri, reduse la număr, cînd bolnavul vine în contact repetat cu toxicul sau cînd medicamentul este administrat în doze mai mici, intermitent sau în mod cronic, hepatitele toxice îmbracă un caracter cronic evoluînd spre ciroză. Lista toxicelor și medicamentelor, care pot determina o hepatită cronică, este lungă. În raport de natura toxicului, de tipul modificărilor morfologice și funcționale hepatice, hepatitele toxice se pot clasifica în:

— hepatopatii cu componentă predominant citolitică. Pot fi determinate de o gamă largă de toxice și medicamente: Trinitrobenzenul, Tetracloretilenul, Nitropropanul, Halotanul, Cloroformul, Amanita phaloides, Alfa-methyldopa, Ampicilina, Carbencilina, Oxacilina, Rifampicina, Paracetamolul, Fenobarbitalul, Izoniazida, Furosemidul, Indometacina, Oxyphenisatina, Methotrexatul, 6-mercaptopurina, sulfamidele, salicilații ș.a.;

— hepatopatii cu componentă predominant colestatică, determinate de: Ajmalină, Eritromicina estolat, Diazepam, Clorpromazină, Methyltestosteron, Etinilestradiol, Norethandrolon, nitrofurani, Fenilbutazonă, Difenilhidantoină, Azathioprină ș.a.;

— hepatopatii toxice mixte, cu componentă citolitică și colestatică, determinate de: estrogeni, androgeni, progestative de sinteză, clorpromazină și eritromicină;

— hepatopatii cu componentă predominant steatozică. Pot apare în cazul intoxicațiilor cu tetraclorură de carbon sau după administrarea îndelungată de tetraciclină, aspirină, citostatice ș.a.

O caracteristică a hepatopatiilor toxice este reversibilitatea modificărilor clinico-funcționale pe parcursul evoluției, în legătură cu întreruperea sau reintroducerea drogului și evidențierea unor modificări histologice particulare unor forme de hepatită medicamentoasă. Astfel, se poate constata prezența unui infiltrat de tip granulomatos (fig. 2.77), dilatarea canaliculilor biliari cu apariția trombilor biliari, hepatocite cu depozite de pigment ș.a.

În hepatitele medicamentoase cu componentă predominant citolitică, cronicizarea, care poate surveni în unele cazuri, se poate face spre hepatită cronică activă cu evoluție spre ciroza postnecrotică, în timp ce în hepatitele medicamentoase cu componentă predominant

Scanned with OKEN Scanner

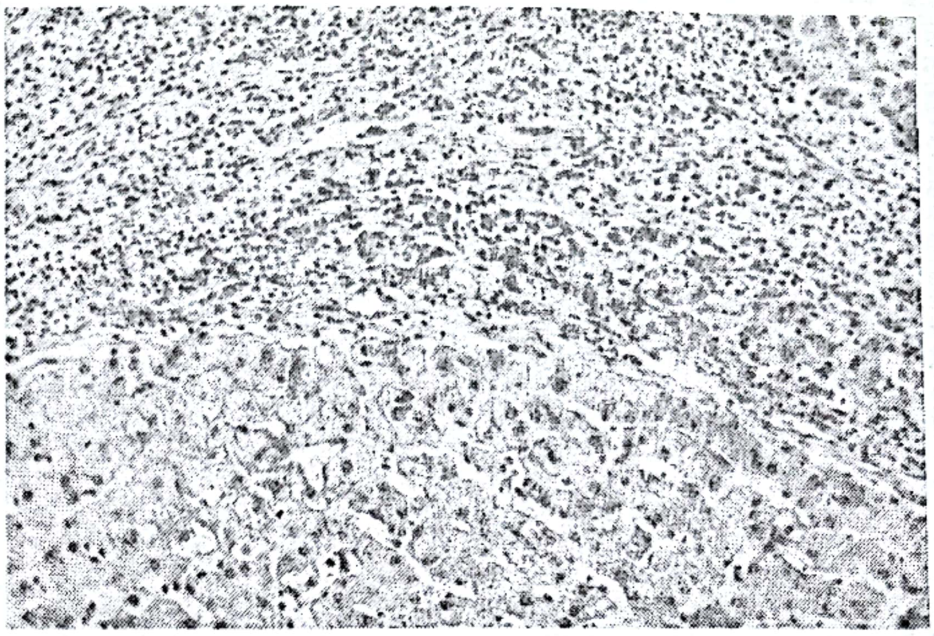

Fig. nr. 2.75. Hepatită cronică activă cu septuri conjunctive, cu masiv infiltrat inflamator limfoplasmocitar şi străpungerea plăcii limitante. × 400.

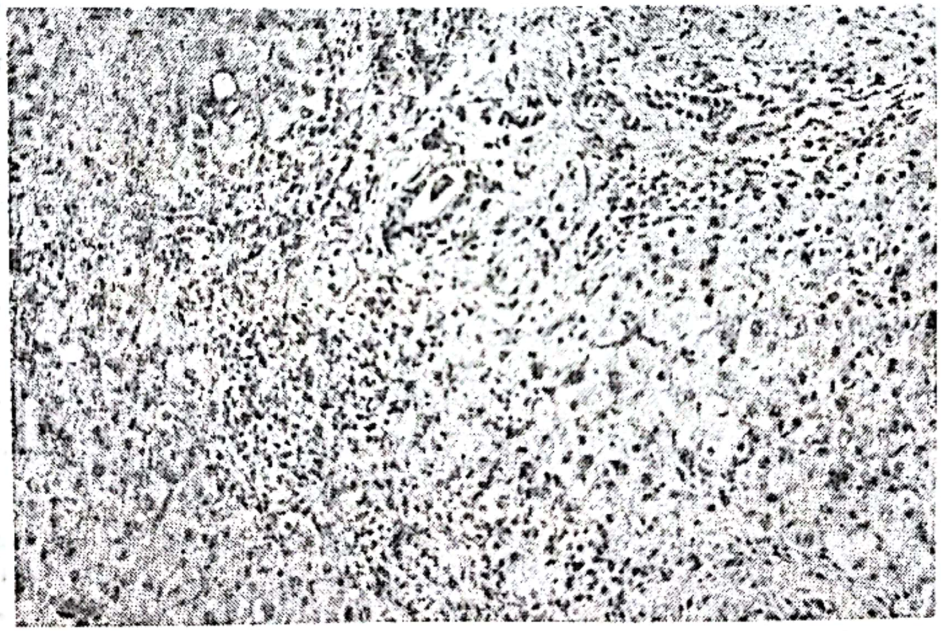

Fig. nr. 2.76. Hepatită cronică activă cu zone de parenchim hepatic cu aspecte de graund-glass. × 400.

colestatică dinamica evolutivă este de tipul celei ce conduce la ciroza biliară.

Tratamentul hepatitelor cronice medicamentoase constă, în primul rînd, din întreruperea administrării drogului incriminat. Dacă tabloul clinico-biologic şi morfologic al bolii orientează spre o hepatită cronică persistentă, se recomandă abţinerea de la introducerea unor medicamente cu potenţial hepatotoxic.

Scanned with OKEN Scanner

În formele active de hepatită cronică, se impune suprimarea medicamentului în cauză, observarea bolnavului timp de 3—6 luni (avînd în vedere reversibilitatea modificărilor clinico-funcţionale după întreruperea administrării unor droguri), iar dacă modificările clinice, func-

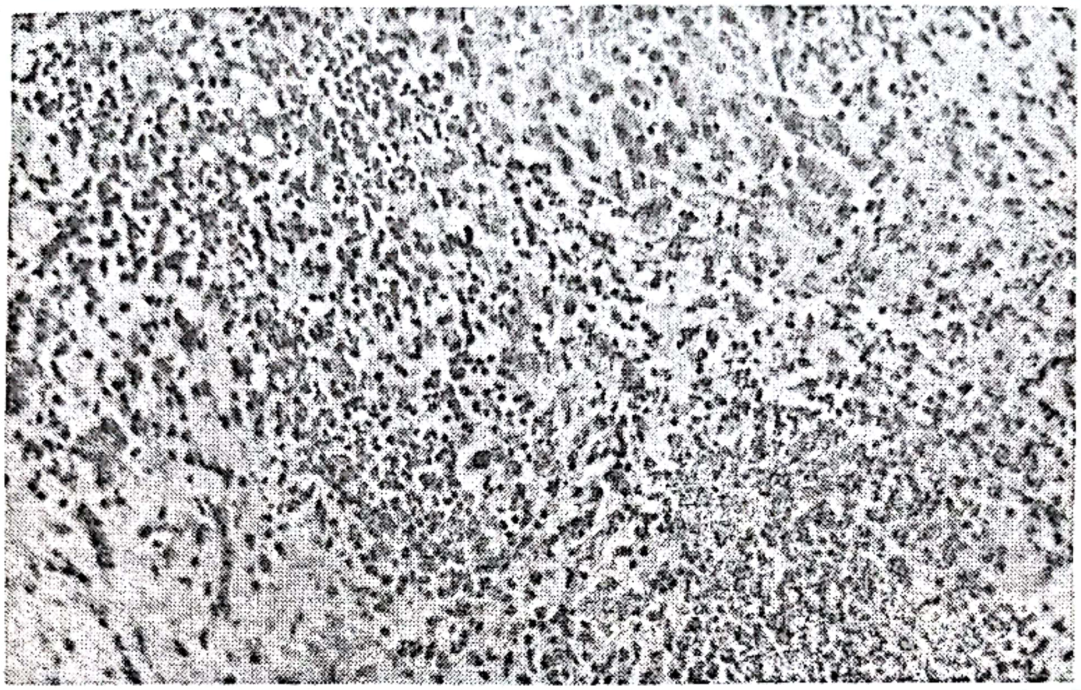

Fig. nr. 2.77. Hepatită cronică granulomatoasă nespecifică, cu infiltrate limfoplasmocito-monocitare; hiperplazie de ţesut fibros la nivelul spaţiilor porte cu atrofia şi colabarea ductelor biliare. × 400.

ţionale şi morfologice hepatice pledează pentru HCA se intervine cu medicaţia imunodepresivă.

2.7.4.2.3. HEPATITA CRONICĂ REACTIVĂ (HCR)

Hepatita cronică reactivă constă din afectarea ficatului în cursul unor boli sistemice sau în cursul îmbolnăvirilor cronice ale altor organe. Astfel, HCR poate apare în circumstanţe etiologice diverse: boli generale (colagenoze), infecţioase (tuberculoză), boli digestive (boala Crohn, rectocolita ulcero-hemoragică, ulcerul duodenal, afecţiuni biliare obstructive sau/şi inflamatorii), parazitoze intestinale (schistosomiaza), boli endocrine (hipertiroidism, diabet zaharat), intoxicaţii.

Patogenia HCR este neclară. Unii autori (Wallnöfer şi colab.) consideră că boala ar putea fi determinată de efectele unor toxine sau reacţii imun-alergice faţă de unele hetero- sau auto-antigene, ajunse la ficat pe cale sanguină. Alţi autori afirmă că HCR poate apare printr-un mecanism patogenic asemănător bolii de bază, la care se pot asocia eventualele efecte hepatotoxice ale medicamentelor folosite (ex. Salazopyrina în rectocolita ulcerohemoragică).

Clinic şi biologic, HCR realizează obişnuit tabloul de hepatită cronică persistentă. În stadiile iniţiale ale bolii se constată o creştere moderată a transaminazelor serice şi a retenţiei BSP, pentru ca în

Scanned with OKEN Scanner

stadiile mai avansate să se asocieze semnele de insuficienţă hepatocelulară şi cele inflamatorii.

Din punct de vedere histologic, în HCR apare un infiltrat limfocitar moderat în mezenchimul hepatic, încărcarea grasă a hepatocitelor şi fibroză hepatică. În stadiile avansate ale bolii, modificările histologice sînt asemănătoare celor descrise la hepatita cronică activă.

Tratamentul HCR este cel al bolii de bază, la care se asociază măsuri terapeutice comune hepatitelor cronice, funcţie de stadiul evolutiv al hepatitei reactive.

2.7.4.2.4. HEPATITELE CRONICE NUTRIŢIONALE

Dezechilibrul nutriţional de durată poate sta la originea unor hepatite cronice. Acest fapt a fost demonstrat experimental, cu care ocazie s-a arătat posibilitatea producerii unor multiple leziuni histologice hepatice, de la aspectele de steatoză hepatică reversibilă, pînă la necroze întinse şi ciroză postnecrotică.

Hepatitele cronice nutriţionale pot fi determinate fie de excesele alimentare unilaterale (dietele bogate în grăsimi) sau carenţele alimentare unilaterale (dietele carenţate în proteine), fie de excesele alimentare globale. În condiţionarea hepatitelor cronice nutriţionale mai pot interveni şi bolile digestive cronice asociate cu tulburări prelungite ale motilităţii şi secreţiei tubului digestiv. La copil, incriminarea alcoolului în producerea hepatitei nutriţionale este excepţională.

2.7.4.2.5. HEPATITELE CRONICE AUTOIMUNE

Hepatitele cronice autoimune reprezintă un grup de HCA, care se deosebesc genetic, epidemiologic şi serologic de HCA virale, au o evoluţie progresivă şi un substrat inflamator cronic întreţinut prin mecanisme imune.

În timp ce etiologia hepatitelor cronice autoimune rămîne obscură, patogenia lor este dominată de procese de tip autoimun, la nivelul hepatocitelor sau al canaliculelor biliare.

Clinic, se caracterizează prin hepato-splenomegalie şi manifestări generale, traduse prin indispoziţie, astenie, manifestări cutanate, articulare ş.a.

Biologic, se constată creşterea transaminazelor serice, hiperproteinemie cu hiper-gamaglobulinemie marcată, creşterea importantă a concentraţiei imunoglobulinelor serice, absenţa markerilor virali, prezenţa markerilor autoimuni (anticorpii antifibră musculară netedă, antimitocondriali, antinucleari, antimembrană hepatocitară, antiproteină specifică hepatică) şi frecvent a complexelor imune circulante. Adesea se notează pozitivarea unor teste autoimune: testul latex pozitiv, prezenţa fenomenului LE, reacţia Bordet-Wassermann fals pozitivă.

Predispoziţia genetică a bolii este sugerată de frecvenţa crescută (în peste 65% din cazuri) a antigenelor de histocompatibilitate HLA-B_8 şi mai ales HLA-DRW_3.

După Berg şi Klein (1985) hepatitele cronice active autoimune se pot diferenţia serologic în:

Scanned with OKEN Scanner

— HCA cu anticorpi antinucleari şi antifibră musculară netedă (hepatita lupoidă);

— HCA cu autoanticorpi antifibră musculară netedă;

— HCA cu anticorpi specifici faţă de un antigen citoplasmatic din ficat şi pancreas;

— HCA cu un singur tip de autoanticorpi faţă de un antigen microsomal din ficat şi rinichi.

Tratamentul hepatitei cronice active autoimune se bazează pe medicaţia imunosupresivă, respectiv Prednison administrat singur sau în asociere cu Imuran. Durata tratamentului va fi de 1—3 ani sau mai mult, pînă la inactivarea procesului hepatitic.

2.7.5. CIROZELE HEPATICE

Incidenţa cirozelor hepatice la copil înregistrează o creştere uşoară, legată, în principal, atît de creşterea numărului de hepatite cronice postvirusale cît şi de perfecţionarea tehnicilor de diagnostic al hepatopatiilor cronice de cauză metabolică cu potenţial cirogen.

Definiţie. Cirozele hepatice reprezintă stadiul avansat, ireversibil al numeroaselor boli cronice de ficat, în evoluţia cărora intervine o inflamaţie activă a ficatului. Singura definiţie clară şi satisfăcătoare a cirozei hepatice este cea anatomo-patologică. Din acest punct de vedere, ciroza hepatică este definită ca o suferinţă cronică a ficatului, cu evoluţie progresivă, caracterizată morfopatologic prin distrugerea, de intensitate variabilă, a parenchimului hepatic, regenerarea nodulară şi hiperplazia sa compensatorie şi prin fibroză hepatică întinsă. Numai asocierea celor trei procese realizează trăsătura esenţială şi obligatorie pentru diagnosticul de ciroză, respectiv alterarea profundă a structurii lobulare hepatice.

Clasificare. Astăzi, se cunosc mai multe clasificări ale cirozelor hepatice, avînd la bază criterii clinice, etiologice, patogenetice sau morfologice, dar fiecare în parte prezintă aspecte criticabile. Dintre clasificările propuse, prezentăm:

1. *Clasificarea adoptată la al V-lea Congres Panamerican de Gastro-enterologie* (Havana, 1956): a) Ciroza hepatică portală sau septală, apare secundar malnutriţiei şi anemiei severe, iar decompensarea este în special vasculară.

b) Ciroza hepatică postnecrotică, apare de obicei, după hepatitele virale acute AgHBs pozitive sau cu virus non-A, non-B.

c) Ciroza biliară.

2. *Clasificarea morfologică* distinge patru tipuri de ciroză: a) Ciroza macronodulară este multilobulară şi postnecrotică.

b) Ciroza micronodulară este monolobulară şi apare secundar malnutriţiei şi anemiei severe.

c) Ciroza mixtă (macro- şi micronodulară).

d) Ciroza septală incompletă — multilobulară.

3. *Clasificarea cirozelor hepatice în funcţie de caracterul conflictului mezenchim — parenchim:* a) Cirozele hepatice inactive (ciroză + hepatită cronică persistentă).

Scanned with OKEN Scanner

b) Cirozele hepatice active (ciroză + hepatită cronică activă).

4. *Clasificarea etiologică.* Pluralitatea etiologică a suferinţelor cronice de ficat cu potenţial crescut cirogen, obligă la sistematizarea acestora în grupe de cauzalitate, astfel:

2.7.5.1. CIROZELE POSTNECROTICE

Cirozele postnecrotice pot fi determinate de:

a) Hepatita cronică activă posthepatită acută virală cu virus B sau non-A, non-B.

b) Hepatitele neonatale.

c) Hepatitele cronice toxic-medicamentoase: tetraclorura de carbon, fenoli, aldehide, compuşi anorganici (plumb, arsen), amanita phaloides, alfa-metil-DOPA, Oxifenisatin, paracetamol, tetraciclinele, actiomicina B ş.a.

d) Hepatitele cronice din cadrul unor boli inflamatorii ale intestinului (boala Crohn, rectocolita ulcero-hemoragică).

e) Hepatitele cronice din cadrul unor infestaţii parazitare (schistosomiaza).

f) Hepatitele de iradiere.

2.7.5.2. CIROZELE METABOLICE ŞI GENETICE

a) Prin anomalii ale metabolismului glucidelor (galactozemia congenitală, intoleranţa ereditară la fructoză, glicogenoza tip III şi IV).

b) Prin anomalii ale metabolismului proteinelor (tirozinoză, cistinoză, deficitul de alfa$_1$-antitripsină).

c) Prin anomalii ale metabolismului lipidelor (boala Niemann-Pick, boala Gaucher, boala Wollmann, abetalipoproteinemia).

d) Prin anomalii ale metabolismului mucopolizaharidelor (boala Hurler).

e) Prin anomalii ale metabolismului hemoglobinelor şi porfirinelor (betatalasemia majoră, sicklemia, porfiria hepatică).

f) Prin anomalii ale metabolismului fierului (hemocromatoza idiopatică sau secundară bolii hemolitice cronice).

g) Prin anomalii ale metabolismului cuprului (boala Wilson).

h) Prin alte anomalii genetice: mucoviscidoza, sindromul Zellweger, acidemia coprostanică, boala Byler.

2.7.5.3. CIROZELE VASCULARE

Cirozele vasculare (sindromul Budd-Chiari, maladia veno-ocluzivă, pericardita constrictivă, insuficienţa cardiacă congestivă cronică ş.a.).

2.7.5.4. CIROZELE BILIARE

Cirozele biliare pot fi determinate de: atrezia căilor biliare intra- şi extrahepatice, chistul de coledoc, hipoplazia ductulară sindromatică sau izolată, stenoza sau obstrucţia canalului hepatic, litiaza coledociană, mucoviscidoza, colangitele purulente ascendente, colestaza intrahepatică familială cronică ş.a.

Scanned with OKEN Scanner

2.7.5.5. CIROZELE NUTRIȚIONALE

Cirozele nutriționale apar uneori, la cazurile cu malnutriție severă, cînd se asociază și alți factori patologici favorizanți.

2.7.5.6. CIROZELE CRIPTOGENETICE

2.7.5.7. CIROZELE INDIOPATICE

2.7.5.8. PATOGENIE ȘI MORFOGENEZĂ

Deși posibilitățile etiologice de inducere ale cirozei hepatice sînt multiple, modalitatea de răspuns a ficatului și modificările morfologice sînt aproximativ aceleași. În vederea realizării cirozei se impune intervenția a două momente esențiale: momentul etiologic și patogenetic. Momentul etiologic reprezintă inițiatorul leziunilor hepatice, iar cel patogenetic facilitează întreținerea leziunilor inițiale și determină leziuni secundare avînd drept consecință alterarea structurii lobulare hepatice.

În morfogeneza cirozei hepatice intervin patru procese esențiale: necroza hepatocitară, regenerarea celulară, procesul de fibroză și procesele imunologice, răspunzătoare de autoîntreținerea bolii.

Necroza hepatocitară reprezintă leziunea inițială în cele mai multe forme etiologice de ciroză. Modalitatea de producere a hepatonecrozei este diferită, funcție de etiologie. Astfel, în hepatita virală B, necroza hepatocelulară este rezultatul conflictului imunologic. Virusul B infectează hepatocitele, iar la sfîrșitul perioadei de incubație a bolii apare la suprafața acestora sub forma antigenelor asociate. Prin recunoașterea acestor antigene, limfocitele T distrug hepatocitele infectate. Particulele virale eliberate din hepatocitele necrozate ajung în circulație, iar în urma unui răspuns anticorpic eficient sînt eliminate din organism. Atunci cînd răspunsul în anticorpi este deficitar, particulele virale reinfectează alte hepatocite și procesul se perpetuează. Pe lîngă efectul citotoxic, limfocitele T intervin în instrucția limfocitelor B împotriva antigenelor de pe suprafața hepatocitului, inclusiv față de antigenul de membrană LSP. Față de aceste antigene se produce un răspuns în anticorpi care pe cale circulatorie ajung în ficat și se fixează pe suprafața hepatocitului prin fixarea complementului sau prin intermediul limfocitelor K. Elaborarea anticorpilor contra antigenului de membrană (LSP) este supusă controlului limfocitelor T supresoare, a căror funcție este deficitară în ciroza hepatică. După Fischer și Paraf (1980) hepatonecroza se datorește citotoxicității, anticorpo-dependente față de anticorpii anti-HBs fixați pe membrana hepatocitului. Ca urmare a conflictului imunologic sînt activate enzimele proteolitice lizozomale, care determină necroza celulară. În hepatita virală necrozele pot fi sub forma de punți porto-centrolobulare, centro-centrolobulare („bridging necrosis") sau multilobulare, dar ele pot fi situate și la nivelul zonei periferice a lobului determinînd ruperea limitantei lobulare („piece meal necrosis"). Necrozele extinse din hepatitele severe determină adevărate colapsuri stromale, considerate de unii autori elementul inițiator al

Scanned with OKEN Scanner

procesului cirogen. Apariţia iniţială a necrozei hepatocelulare este observată şi în alte agresiuni cu potenţial cirogen: intoxicaţii, tezaurismoze, stază venoasă hepatică. Dacă în intoxicaţia cu fosfor necrozele sînt diseminate, în staza venoasă hepatică, necroza hepatocitelor începe la periferia acinului (zona III). În ciroza biliară secundară unei obstrucţii extrahepatice, staza biliară centrolobulară antrenează degenerarea celulară şi necroza focală.

Necroza hepatocelulară, iniţiată şi amplificată de persistenţa factorilor agresivi şi de hiperactivitatea mezenchimal-imunologică indusă de aceştia, se însoţeşte de regenerarea celulară nodulară şi fibroză.

Regenerarea celulară are un caracter compensator şi constă dintr-o neoformare de hepatocite după modelul nodular. Se formează astfel noduli de regenerare, care distorsionează trama vasculară hepatică, realizîndu-se un flux sanguin anormal în ficat. În aceste condiţii morfologice noi, sîngele poate circula direct de la artera hepatică la vena portă sau la ramurile venelor hepatice, fără a traversa sinusoidele. Ca urmare a acestor modificări, legătura zonelor de regenerare cu vasele sanguine sau cu cele biliare este adeseori compromisă. Acest fapt reprezintă o agresiune hipoxică pentru zonele centrale ale nodulilor de regenerare care contribuie la agravarea necrozei hepatocelulare şi, implicit, la accentuarea fibrozei şi a modificărilor vasculare.

La baza evoluţiei leziunilor hepatice spre ciroză stă procesul de fibroză, care poate să rezulte fie din condensarea fibrelor de reticulină preexistente, fie secundar hiperactivităţii fibroblaştilor cu neoformare de fibre colagenice. Condensarea fibrelor de reticulină preexistente apare în cazul unor necroze întinse şi va determina o colagenizare şi retractare tisulară consecutivă. Procesul de fibroză progresează de la stadii reversibile către stadii ireversibile, cînd septuri fibroase se dezvoltă în spaţiile porte şi în parenchimul hepatic. Alături de modificările cantitative ale ţesutului fibros se produc şi modificări calitative, care constau în predominanţa colagenului de tip III, foarte rezistent la degradările enzimatice. La modificările calitative ale colagenului se adaugă şi modificări ale mucopolizaharidelor acide hepatice, reprezentate de predominanţa dermatan- şi heparansulfatului, ce nu sînt degradaţi de enzimele lizozomale. Alături de hepatonecroză, regenerarea nodulară şi fibroză, în morfogeneza cirozei se mai pot adăuga: inflamaţia intralobulară sau portală, proliferarea celulelor ductulare şi staza biliară difuză sau focală. Dintre acestea, un loc aparte este ocupat de infiltratul inflamator limfoplasmocitar, suport şi martor al mecanismului imunologic, care imprimă un caracter dinamic procesului cirogen.

După Popper şi Elias, ierarhizarea leziunilor histopatologice, în procesul de trecere spre ciroză, funcţie de forma anatomo-clinică de boală, ar fi:

— În ciroza postnecrotică, ca urmare a hepatonecrozei se produce un colaps al tramei reticulinice şi formarea podurilor porto-centrolobulare („bridging necrosis", „bridging fibrosis"). Regenerarea anarhică ulterioară la nivelul acestor zone va duce la formarea nodulilor de regenerare, cu împingerea sistemului vascular şi biliar la periferia

Scanned with OKEN Scanner

acestora. Agresiunea hipoxică secundară alteraţiilor vascularizaţiei hepatice, accentuează hepatonecroza.

— În ciroza septală, secundar suferinţei hepatocitare se vor produce septurile conjunctive cu punct de plecare în spaţiile porte sau la nivelul venelor centrolobulare, care vor fragmenta parenchimul hepatic. Zonele de parenchim hepatic izolate vor regenera, independent şi vor izola la periferia lor sistemul vascular şi biliar.

— În ciroza biliară, inflamaţia canaliculară cronică va determina în timp o fibroză difuză cu punct de plecare în spaţiile porte, asociată cu leziuni de hepatonecroză, în timp ce nodulii de regenerare apar doar în stadiile avansate ale bolii.

2.7.5.9. FIZIOPATOLOGIE

Principalele consecinţe fiziopatologice ale modificărilor structurale din cursul cirozei hepatice sînt:

I. *Icterul.* Apariţia icterului în ciroza hepatică are o patogenie complexă. Principalele componente patogenice responsabile de instalarea icterului sînt: componenta hepatocelulară şi, inconstant, componenta hemolitică, legată de hipersplenism. Mai pot fi incriminaţi: obstrucţia căii biliare principale prin litiază coledociană şi angiocolecistită, dezvoltarea unei hepatite virale acute mai ales de către ciroticii transfuzaţi, dezvoltarea unei colestaze intrahepatice ş.a.

II. *Hipertensiunea portală* (HTP) din ciroza hepatică se datoreşte obstacolului sinusoidal şi mai ales post-sinusoidal realizat de nodulii de regenerare, la care se asociază procesul de fibroză şi afluxul crescut de sînge arterial, secundar anastomozelor arterio-venoase. O serie de argumente experimentale (absenţa congestiei nodulilor de regenerare, perfuzia ficatului cirotic este identică cu a celui sănătos) combat concepţia mecanică de producere a HTP. Pornind de la acest fapt, unii autori au emis ipoteza unei concepţii dinamice privind instalarea HTP la cirotici. În ciroza hepatică, nodulul de regenerare este înconjurat de o reţea de vase de neoformaţie, în special de origine arterială. Conform concepţiei dinamice, HTP se datoreşte unei alterări a aparatului sfincterian de la nivelul ramificaţiilor arterei hepatice, cu realizarea unei hipertensiuni în reţeaua perinodulară, care se repercută asupra teritoriului port.

Consecinţele fiziopatologice ale HTP sînt: dezvoltarea sau accentuarea anastomozelor porto-cave extrahepatice (cardio-esofagiene, hemoroidale, abdominale cutanate), splenomegalia de stază, favorizarea apariţiei ascitei şi a encefalopatiei portale.

III. *Tulburările hidro-electrolitice: 1. Ascita şi edemul.* La realizarea ascitei cirotice participă mai mulţi factori:

a) *hipo-albuminemia* secundară deficitului de sinteză hepatică a albuminelor. Ca urmare a hipo-albuminemiei, presiunea coloid-osmotică a plasmei scade. Scăderea presiunii coloid-osmotice şi creşterea presiunii hidrostatice (secundară HTP), determină o trecere accentuată a apei şi electroliţilor din segmentul arterial al capilarelor în sectorul interstiţial şi o reducere a reabsorbţiei apei şi electroliţilor din interstiţiu

Scanned with OKEN Scanner

în segmentul venos al capilarelor. Rezultatul acestor modificări este reprezentat de apariția ascitei și edemului;

b) *hipertensiunea portală* intervine la realizarea ascitei și edemului prin creșterea presiunii hidrostatice a plasmei;

c) *mecansimul renal.* La bolnavul cirotic, în condițiile unei hipervolemii absolute, dar inegal repartizată (crescută în teritoriul port), există o hipovolemie (deficit de volum sanguin efectiv), care conduce la diminuarea fluxului sanguin renal. Se produce astfel excitarea aparatului juxtaglomerular, care duce la sinteza crescută de renină și secundar de aldosteron. La apariția hiper-aldosteronismului mai contribuie hipo-natremia, hiper-kalemia și inactivarea hepatică deficitară a aldosteronului. Hiper-aldosteronismul secundar determină retenția de apă și sare prin creșterea retro-resorbției de sodiu și apă la nivelul tubului contort proximal.

d) *Alți factori* care participă la retenția hidrosalină, sînt: creșterea permeabilității capilare, tulburarea circulației limfatice, modificările locale ale forțelor starling în teritoriul portal și splanhnic, prolactina, estrogenii, factorul natriuretic, sistemul kalicrein-kinine, prostaglandinele renale, polipeptidul intestinal vasoactiv (VIP), activitatea crescută a simpaticului.

2. *Tulburările metabolismului sodiului.* Cu toate că sodiul total al organismului este crescut, în cirozele decompensate hemodinamic, natremia acestor bolnavi este cel mai adesea scăzută. Hipo-natremia se datorește hemodiluției, depleției terapeutice, schimburilor între ionii de Na^+ și cei de K^+, și regimului alimentar hiposodat. Natriureza scade în concordanță cu scăderea natremiei.

3. *Tulburările metabolismului potasiului.* În ciroza hepatică decompensată vascular, potasiul total al organismului este scăzut. Hipo-potasemia se poate datora hiperaldosteronismului, aportul alimentar redus, tratamentului cu diuretice (furosemid, acid etacrinic), cu corticosteroizi sau perfuziilor cu ser glucozat, hemoragiilor digestive ș.a. Hipo-potasemia poate precipita encefalopatia portală, prin stimularea sintezei renale de amoniac.

Hiper-potasemia poate fi determinată fie de hipercatabolismul proteic, fie de insuficiența renală cu acidoză metabolică.

4. *Tulburările echilibrului acido-bazic.* La majoritatea bolnavilor cu ciroză hepatică decompensată vascular, există o alcaloză metabolică și respiratorie.

IV. *Tulburări metabolice generale.* Se datoresc deficitului funcțional hepatic și sînt reprezentate de: scăderea sintezelor proteice (albumină, transferină, ceruloplasmină, factori ai coagudării), creșterea sintezei de colagen, tulburarea sintezei ureei, tulburări în metabolismul fructozei și galactozei, tulburări ale metabolismului lipoproteinelor, alterarea metabolismului acizilor biliari, tulburări ale funcției de detoxifiere, tulburarea degradării aldosteronului și estrogenilor etc.

V. *Hemoragiile.* În ciroza hepatică hemoragiile se datoresc mai multor factori: deficitului hepatocelular de sinteză a unor factori ai coagulării (fibrinogen, protrombină, factorul V și VII), ruperea varicelor esofagiene, trombocitopenia secundară hipersplenismului și fragilitatea vasculară crescută.

Scanned with OKEN Scanner

VI. *Tulburările respiratorii* se traduc, în principal, prin prezența unei insuficiențe respiratorii restrictive secundară ascitei și apariția manifestărilor infecțioase bronho-pulmonare secundare scăderii rezistenței la infecții a bolnavilor cirotici.

VII. *Tulburările cardio-vasculare* constau din hipotensiune arterială și modificări electro-cardiografice, reprezentate de tulburări de ritm, aplatizarea sau negativarea undei T, alungirea intervalului Q—T ș.a.

VIII. *Tulburări digestive.* În general, bolnavii cu ciroză hepatică prezintă modificări buco-faringiene traduse, în principal, prin depapilarea limbii și uscăciunea mucoasei labiale. Relativ frecvent, acești bolnavi pot prezenta ulcer gastric și duodenal.

IX. *Tulburări renale* — sindromul hepato-renal (vezi complicații).

X. *Tulburări hematologice.* Anemia se întîlnește frecvent la cirotici. Cel mai adesea se constată o anemie hipocromă (secundară unei hemoragii digestive) și numai excepțional poate fi hemolitică sau macrocitară (secundară deficitului de vitamină B_{12} și acid folic).

XI. *Tulburări nervoase.* Simptomele nervoase survin în stadiile avansate ale cirozei. Ele se datoresc mai multor factori: intoxicația amoniacală, intoxicația cu substanțe de origine intestinală (derivații fenolici), tulburărilor hidro-electrolitice (hiponatremia și hipopotasemia alterează potențialul electric de membrană al celulelor nervoase), deficitul unor substanțe indispensabile bunei funcționalități a sistemului nervos (cistidina, uridina, norepinefrina, serotonina, DOPAmina ș.a.), hipo-albuminemia (unii produși toxici rămîn liberi) și hipoxia secundară anastomozelor porto-pulmonare.

XII. *Malnutriția* se datorește tulburărilor digestive cronice, alterării metabolismului acizilor biliari, anomaliilor circulației limfatice și a carenței vitaminelor liposolubile.

XIII. *Alte tulburări:* febra și scăderea rezistenței la infecții. Febra poate fi prezentă în puseele evolutive ale cirozei sau în suprainfecțiile locale sau la distanță.

Morfopatologie. Aspectele morfopatologice ale cirozei hepatice diferă, funcție de forma și stadiul evolutiv al bolii.

Aspectul *macroscopic* al ficatului se apreciază prin metode clinice și endoscopice (laparoscopie).

Volumul ficatului diferă în funcție de stadiul evolutiv al cirozei: este mare în faza hipertrofică a cirozelor și mic, atrofic în stadiile finale ale evoluției.

Consistența ficatului este dură, iar suprafața anterioară a ficatului este neregulată. Neregularitatea suprafeței ficatului pledează pentru ciroză atunci cînd este extinsă și este determinată de prezența nodulilor de regenerare. Dimensiunile nodulilor de regenerare variază în funcție de tipul etio-morfologic al cirozei: micronoduli (ciroza biliară) și macronoduli (ciroza posthepatică). Marginea antero-inferioară a ficatului este ascuțită, „tăioasă", modificare întîlnită numai în cursul cirozelor, reprezentînd un element major de diagnostic. Culoarea ficatului este neuniformă și variază cu etiologia cirozei. Astfel, în ciroza post-hepatică nodulii de regenerare sînt de culoare roșie-brună, iar în ciroza bi-

Scanned with OKEN Scanner

liară culoarea este verde închis. Pe suprafața de secțiune se observă nodulii de regenerare, care sînt identici cu cei de pe suprafața ficatului. Nodulii de regenerare sînt înconjurați de o rețea de țesut conjunctiv, de culoare alb-cenușie.

Aspectul *microscopic* de ansamblu constă din hiperplazia țesutului conjunctiv inter- și intralobular, cu remanierea arhitecturii normale a

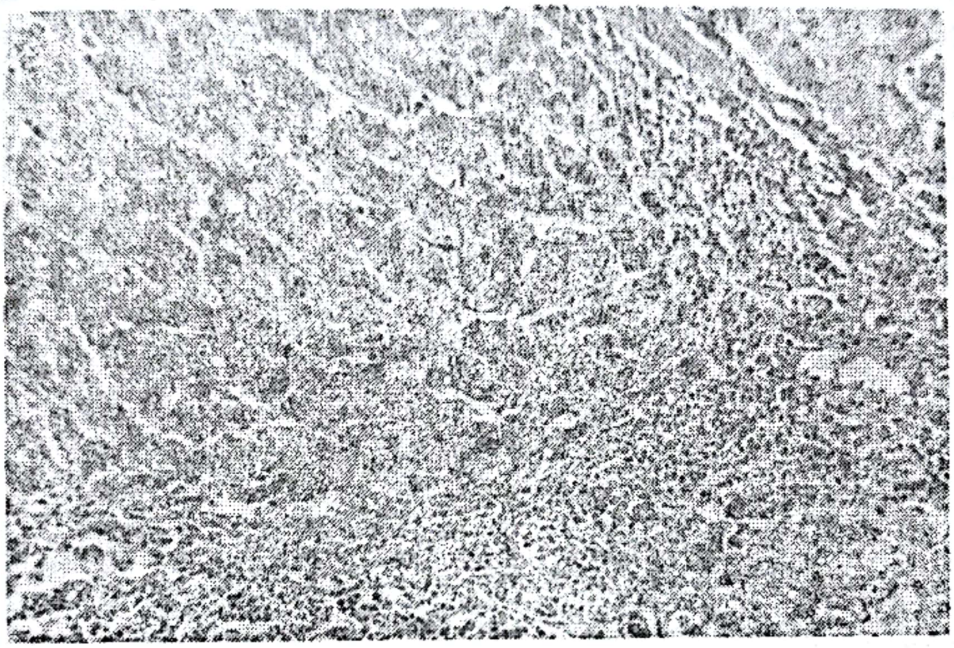

Fig. nr. 2.78. **Ciroză postnecrotică cu lărgirea spațiilor porte prin benzi groase de fibroză; infiltrat inflamator cronic; pseudolobuli hepatici.**

ficatului, leziuni distrofice hepatocelulare de intensități variabile și semne celulare de regenerare (celule bi- sau multinucleate, mitoze celulare). Se asociază: necroze celulare, steatoză, formarea de neo-canalicule biliare și infiltrat inflamator limfo-plasmocitar în spațiile porte (fig. 2.78).

Aspectele histologice particulare ale cirozei hepatice vor fi prezentate la fiecare formă etiologică.

2.7.5.10. TABLOUL CLINIC

Simptomatologia clinică variază cu stadiul compensat sau decompensat al cirozei hepatice. În perioada *compensată* pot fi prezente simptome subiective ca: inapetență, durerile abdominale cu caracter recurent, irascibilitatea, insomniile, astenia fizică și intelectuală.

Examenul obiectiv evidențiază o stare de nutriție deficitară, la care se adaugă inconstant hipostaturalitatea. Malnutriția și/sau insuficiența creșterii se datoresc insuficienței hepatocelulare cronice, reducerii aportului alimentar prin anorexie și malabsorbției generalizate, în special a grăsimilor și vitaminelor liposolubile, secundar alterării metabolismului sărurilor biliare și hipertensiunii portale.

Tegumentele prezintă: subicter sau icter, steluțe vasculare, eritroză palmară și uneori discretă circulație colaterală abdominală. În ge-

Scanned with OKEN Scanner

neral, subicterul sau icterul lipsește în această perioadă, dar este constant în cirozele biliare. Steluțele vasculare reprezintă modificarea cea mai importantă de la nivelul circulației periferice. Ele sînt dispuse pe teritoriul vascular al venei cave superioare și sînt formate dintr-o arteriolă centrală de la care radiază numeroase vase superficiale fine. Steluțele vasculare sînt de mărimi diferite, de la capul unui ac cu gămălie pînă la 0,5 cm și dispar la vitropresiune. Eritroza palmară se caracterizează printr-un aspect congestiv al eminențelor tenare și hipotenare și al vîrfurilor degetelor. Ea va fi interpretată cu mult discernămînt, deoarece mai poate fi prezentă la copiii normali sau la copiii cu sindrom febril prelungit.

Abdomenul este ușor destins de volum, timpanic. Ascita lipsește. Ficatul este moderat mărit de volum, cu suprafața neregulată, marginea antero-inferioară ascuțită și are o consistență fermă. Splina se palpează inconstant.

Se impune a se reține faptul că nu toate aceste semne se întîlnesc asociate la același bolnav. În multe cazuri, examenul obiectiv este negativ, cu excepția hepatomegaliei. Alteori, tabloul clinic este dominat de simptomatologia bolii cauzale. Astfel, în cirozele secundare unei hepatite cronice active pot fi prezente semnele cutanate (steluțele vasculare sau acneea), în cirozele metabolice sau genetice pot exista semne caracteristice (inelul Kayser-Fleischer în maladia Wilson; infecția respiratorie cronică în mucoviscidoză ș.a.), în cirozele biliare domină pruritul, icterul, xantelasmele și semnele malabsorbției vitaminelor liposolubile.

Perioada *decompensată* a cirozei hepatice se caracterizează printr-un tablou clinic bogat, consecința decompensării parenchimatoase (icter, encefalopatie portală ș.a.) și vasculare (ascita).

Simptomele digestive și nervoase menționate la perioada compensată se accentuează. Tegumentele sînt subțiate, uscate, icterice, cu steluțe vasculare, echimoze sau purpură și circulație colaterală toraco-abdominală evidentă. Icterul sclero-tegumentar traduce decompensarea parenchimatoasă și este un icter cu hiperbilirubinemie mixtă. Steluțele vasculare sînt frecvente și dispuse pe gît, partea superioară a toracelui, umeri, față. Tegumentele ciroticului mai pot prezenta zone de hiperpigmentare, echimoze sau purpură. La manifestările hemoragipare cutanate se asociază frecvent hemoragiile mucoaselor sub forma gingivoragiilor, epistaxisului, gastroragiei. Sindromul hemoragipar are la bază tulburarea coagulării, trombocitopenia și vasculopatia. Circulația colaterală este situată cel mai adesea supraombilical și la baza anterioară a toracelui, mai rar sediul poate fi subombilical și în fosele iliace. Unii bolnavi prezintă eritem palmar și degete hipocratice.

Starea de nutriție este deficitară prin diminuarea țesutului celular subcutanat, dar mai ales a maselor musculare, îndeosebi la nivelul membranelor. Retardarea staturală survine în formele vechi și severe de ciroză, realizînd aspectul de nanism hepatic.

Se notează tulburări respiratorii de tip restrictiv sau chiar manifestări de suprainfecție (bronșite, pneumonii).

Tulburările cardio-vasculare se manifestă, în principal, prin hipotensiune arterială și tulburări de ritm. Cele mai importante date pentru diagnosticul cirozei sînt furnizate de examenul apratului digestiv. Ab-

Scanned with OKEN Scanner

domenul este destins de volum, cu elasticitate redusă, semnul „valului" pozitiv, iar percuția abdominală evidențiază o matitate cu caracter hidric în „potcoavă", cu concavitatea în sus, deplasabilă pe flancuri la schimbarea poziției bolnavului. Aceste caractere aparțin ascitei, care este cea mai caracteristică manifestare clinică a cirozei, atestînd decompensarea vasculară a acesteia. Lichidul de ascită este sero-citrin. Rivalta negativ. Ascita se poate însoți de edeme la membrele inferioare și, uneori, de hidrotorax drept. Hepatomegalia se reduce progresiv, păstrîndu-și celelalte caractere descrise la perioada compensată a cirozei. Splenomegalia este prezentă la majoritatea bolnavilor.

Tabloul clinic poate fi completat cu simptomatologia și semnele clinice ale complicațiilor cirozei: encefalopatia portală, hemoragiile digestive, sindromul hepato-renal, tulburări endocrine ș.a.

În stadiile avansate ale cirozei, bolnavii pot prezenta febră, în absența semnelor infecțioase. Alteori, se pot înregistra infecții determinate de germenii gram negativi sau pozitivi.

Explorări paraclinice. Explorarea funcțională hepatică contribuie la precizarea diagnosticului de ciroză și al stadiului evolutiv al acesteia. Dacă în perioada de debut și cea de ciroză compensată, marea majoritate a testelor funcționale sînt normale, în perioada decompensată a bolii, testele hepatice sînt alterate.

Hemograma evidențiază o scădere a Hb, leucopenie și trombopenie.

Sindromul excreto-biliar relevă o hiper-bilirubinemie de tip mixt și o creștere moderată și inconstantă a fosfatazelor alcaline. Valorile lipidelor și colesterolului esterificat serice sînt în general scăzute. În ciroza biliară, fosfatazele alcaline, leucin-amino-peptidaza (LAP) și gama-glutamil-transpeptidaza (gama-GTP) sînt crescute.

Sindromul hepato-citolitic arată o creștere moderată (aproximativ de 3—4 ori valorile normale) a transaminazelor serice (TGP și TGO). Raportul de Rittis este supraunitar, datorită leziunilor mitocondriale cu eliberare de TGO. În stadiile avansate ale bolii se poate constata o scădere constantă a transaminazelor, atestînd siderarea echipamentului enzimatic hepatocitar. În ciroza hepatică, sideremia crește peste valorile normale, ca urmare a citolizei hepatocitare. Sindromul hepatopriv se caracterizează prin hipo-albuminemie, prelungirea timpului de protrombină și scăderea activității colinesterazelor serice. Scăderea albuminemiei este importantă, de obicei sub 25 g‰, iar indicele de protrombină sub 60%. Aceste modificări atestă reducerea parenchimului funcțional hepatic. La unii bolnavi, se poate constata scăderea fibrinogenului plasmatic, fie ca urmare a scăderii sintezei sale hepatice, fie prin creșterea activității fibrinolitice.

Sindromul de hiperactivitate mezenchimală (mai corect sindromul imunitar) aduce informații privind activitatea procesului cirogen. Se traduce prin creșterea gamaglobulinelor serice, la valori de peste 30%, VSH crescută și reacția Timol constant pozitivă. Imunelectroforeza arată o creștere a IgG în ciroza postvirală și a IgM în ciroza biliară. Evidențierea anticorpilor nespecifici (antimitocondriali, antifibră-musculară netedă, anti-nucleari) atestă activitatea procesului hepatitic asociat cirozei. În anumite cazuri, se poate preciza natura virală a cirozei prin depistarea antigenilor și anticorpilor specifici (Ag-HBs anti-HBs).

Scanned with OKEN Scanner

Cercetarea răspunsului imun celular arată o deprimare a imunității celulare cu modificarea proporției între celulele T efectoare și cele supresoare, precum și modificarea reactivității celulelor T.

Bolnavii cu ciroză hepatică au o tendință crescută de a dezvolta tumori hepatice primare. În aceste cazuri, se produce o proteină (alfa$_1$ fetoproteina), care, în mod normal, este prezentă numai în perioada fetală. Atunci cînd există suspiciunea unei etiologii metabolice și/sau genetice a cirozei hepatice, planul de investigații va fi lărgit. Se poate recurge la următoarele determinări: ceruloplasmina serică; glicemia „à jeun"; conținutul în glicogen și în galactozo-1-fosfat-uridil-transferază al eritrocitelor; electroforeza hemoglobinei; cromatografia aminoacizilor serici și urinari; excreția urinară de cupru/24 h; concentrația porfirinelor, substanțelor reductoare și mucopolizaharidelor urinare; testul sudorii ș.a.

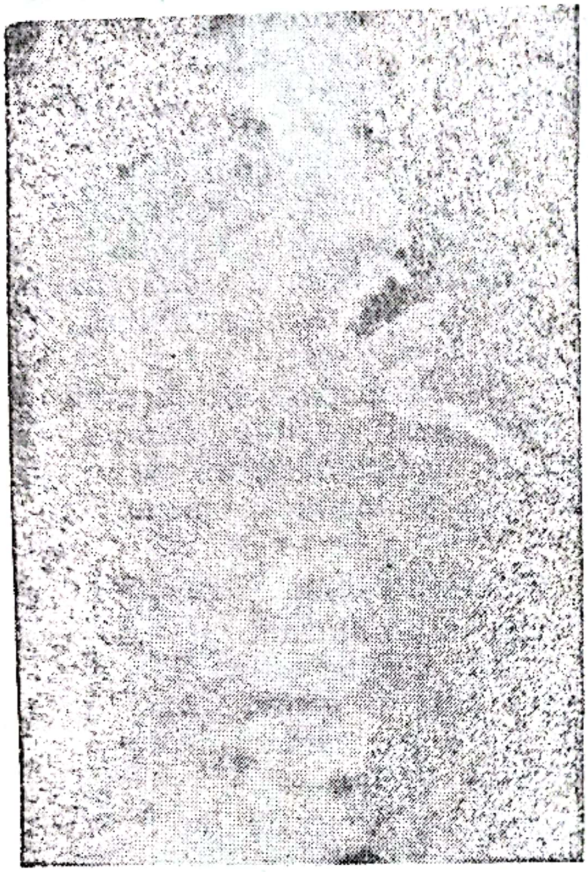

Fig. nr. 2.79. Ciroză hepatică. Splenoportografia evidențiază axul spleno-portal normal; derivațiile spre venele esofagiene cu varice voluminoase.

Aprecierea globală a funcției hepatice se poate face cu testele de clearance. În ciroza hepatică clearance-ul la BSP este scăzut sub 6%.

Esofagograma baritată obiectivează varicele esofagiene (fig. 2.79) în 40—50%, iar esofagogastroscopia în 95% din cazuri.

Scintigrafia hepatică arată o captare redusă și neomogenă hepatică, în contrast cu o fixare extrahepatică (splină, măduvă) mare. Scorul scintigrafic este de 4—5.

Laparoscopia aduce elemente esențiale pentru diagnosticul cirozei hepatice. Examenul laparoscopic evidențiază un ficat mic, de culoare albcenușie, cu suprafața neregulată, datorită nodulilor de regenerare. Punctia-biopsie hepatică se poate face dirijat, în timpul laparoscopiei sau orb, pe cale transtoracică.

Examenul histologic al ficatului reține ca elemente definitorii pentru diagnosticul de ciroză, următoarele modificări: leziunile de hepatonecroză întinsă, fibroză portală masivă, prezența nodulilor de regenerare și alterarea arhitecturii lobulare hepatice.

2.7.5.11. DIAGNOSTIC POZITIV

Diagnosticul pozitiv al cirozei hepatice se stabilește pe baza elementelor clinico-paraclinice prezentate, ținînd cont și de particularitățile lor, funcție de etiologie.

Scanned with OKEN Scanner

1. În *cirozele postnecrotice*, diagnosticul pozitiv se sprijină pe următoarele argumente: a) *Clinice:* existența noțiunii de hepatită virală acută sau a ingestiei de toxic în antecedentele personale ale bolnavului, existența unei hepatite virale sau a noțiunii de purtător cronic de AgHBs în anturajul familial, existența unor episoade inexplicate de astenie, stări

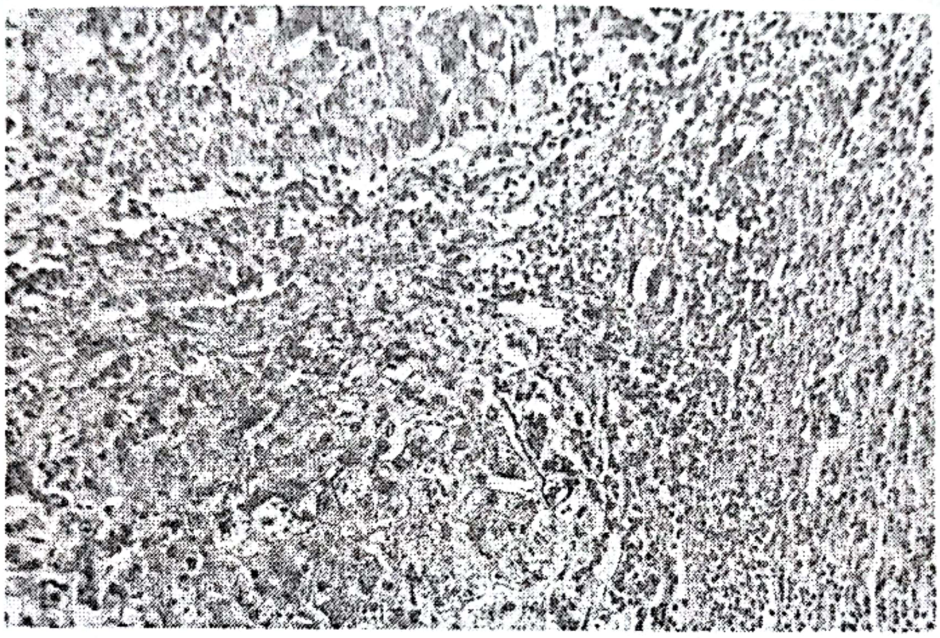

Fig. nr. 2.80. Ciroză postnecrotică. Spațiile porte lărgite prin țesut de fibroză. Pseudo-lobuli hepatici. Infiltrat inflamator cronic. × 400.

febrile, rash-uri cutanate, artralgii. Clinica acestui tip de ciroză este dominată de fenomenele de decompensare parenchimatoasă hepatică. Hepatomegalia este moderată, eflorescența steluțelor vasculare este mai bogată, circulația colaterală toraco-abdominală mai săracă și splenomegalia importantă. Se înregistrează o frecvență mai mare a episoadelor subicterice și de ascită tranzitorie, precum și a stărilor subfebrile.

b) *Biologice:* hipo-albuminemie (sub 40%), hiper-gamaglobulinemie (peste 30%), scăderea raportului albumine/globuline sub 0,7 și a indicelui de protrombină sub 60%, scăderea clearance-ului la BSP sub 6%.

c) *Morfologic:* macroscopic, ficatul este palid-cenușiu cu margine ascuțită și suprafață neregulată, determinată de prezența nodulilor de regenerare al căror diametru depășește, de obicei, 2 cm (ciroză macronodulară). Microscopic, se constată fibroză portală nesistematizată, leziuni de hepatonecroză și infiltrat inflamator portal (fig. 2.80).

2. În *cirozele metabolice*, diagnosticul pozitiv se bazează pe următoarele argumente:

a) *Clinice:* noțiunea de vîrstă este importantă (galactozemia congenitală, intoleranța ereditară la fructoză, glicogenozele tip III și IV și tirozemia congenitală debutează din primele luni sau primul an de viață, iar ciroza nu se constituie înaintea vîrstei de 6—12 luni; simptomatologia bolii Wilson se instalează după vîrsta de 6 ani). Existența, în antecedentele familiale, a unei consanguinități sau a unei afecțiuni

Scanned with OKEN Scanner

similare în fratrie reprezintă argumente pentru transmiterea autosomal-recesivă a bo¹ii.

Interogatoriul și examenul clinic al bolnavului oferă elemente sugestive pentru diagnostic. Astfel, cataracta și retardarea psihomotorie pledează în favoarea unei galactozemii; mirosul particular al urinilor și rahitismul vitamino D-rezistent sugerează tirozinemia ereditară; vărsăturile alimentare survenite după alimentația bogată în fructoză pledează pentru intoleranța ereditară la fructoză, iar asocierea unui sindrom convulsiv cu o hemoliză intravasculară acută și o insuficiență hepatică majoră pledează în favoarea bolii Wilson.

În ciroza metabolică, hepatomegalia este importantă și se asociază, de regulă, cu splenomegalie evidentă.

b) *Biologice:* domină semnele de insuficiență hepato-celulară, în particular scăderea factorilor complexului protrombinic; se asociază frecvent semnele de atingere tubulară renală (proteinurie, metilurie, aminoacidurie); scăderea alfa$_1$antitripsinei serice în deficitul de alfa$_1$antitripsină; creșterea clorului sudoral peste 70—80 mEq/l în mucoviscidoză ș.a.

c) *Histologice:* asocierea unei fibroze portale neinflamatorii cu steatoză. Examenul histochimic pune, de regulă, diagnosticul de boală metabolică.

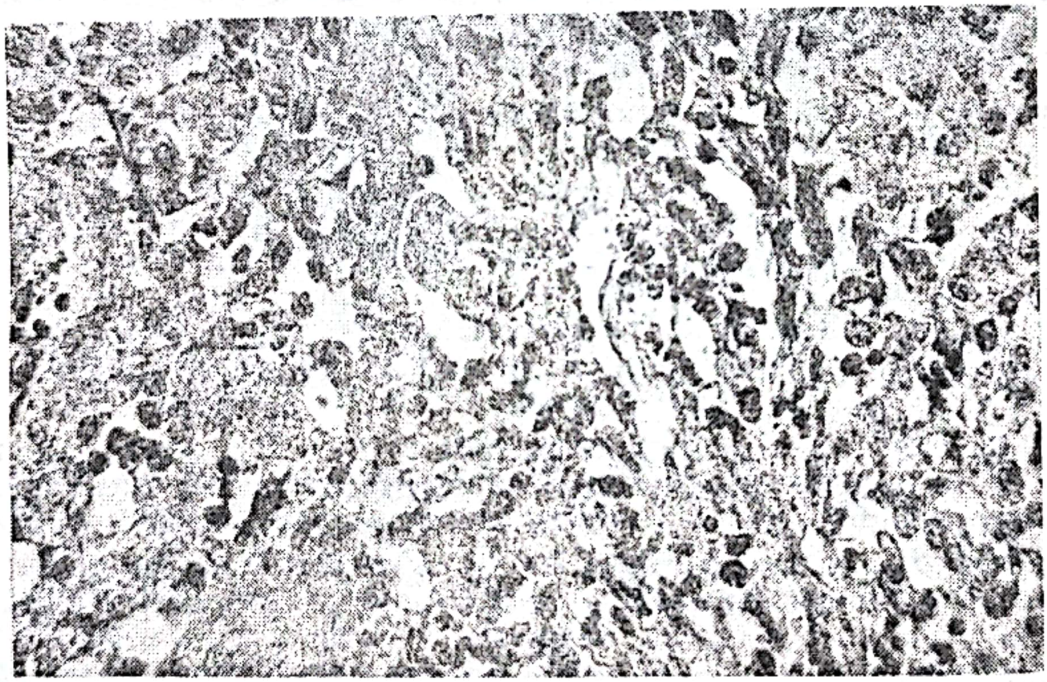

Fig. nr. 2.81. **Ciroză biliară. Trombi biliari intracanaliculari cu fibroză și moderat infiltrat limfomonocitar în grosimea septurilor active și intralobular. x 1000.**

3. Pentru *ciroza biliară* pledează următoarele argumente: a) *Clinice:* icterul cu tentă verdinică, prelungit și frecvent progresiv, care se asociază cu prurit, urini hipercrome, scaune decolorate, xantoame și xantelasme. Se pot asocia episoadele febrile și durerile abdominale, indicînd posibilitatea unei colangite. Hepatomegalia este prezentă la toate cazurile, iar splenomegalia este de obicei moderată.

În formele cu colestază importantă se asociază semnele clinice de malabsorbție. Semnele de hipertensiune portală, ascita și insuficiența hepatocelulară apar în stadiile tardive ale bolii.

b) *Biologice:* hiperbilirubinemie conjugată, hiper-colesterolemie, creșterea importantă a concentrației fosfatazelor alcaline serice și a retenției BSP la 45 minute.

c) *Histologice:* macroscopic, ficatul este mărit de volum, de culoare verde închis, cu suprafața granulară sau nodulară (nodulii cu un diametru mai mic de 0,5 cm = ciroză micronodulară).

Microscopic, în stadiile inițiale se constată leziuni ale epiteliului canaliculelor biliare, proliferare ductulară și fibroză portală și periportală intensă. Se asociază elementele de stază biliară, tradusă prin prezența trombilor biliari în canaliculele biliare și pigmentarea hepatocitelor (fig. 2.81). Leziunile de hepatonecroză sînt limitate zonelor adiacente spațiului port. În stadiile avansate ale cirozei biliare, modificările histologice sînt asemănătoare celor din ciroza postnecrotică.

4. Pentru *cirozele vasculare,* se impun a fi reținute următoarele particularități: în perioada actuală sînt rare la noi în țară; criteriul geografic este important pentru afirmarea sindromului Budd-Chiari și maladia veno-ocluzivă; datele anamnestice și elementele clinico-paraclinice de suferință cardiacă sînt edificatoare pentru susținerea diagnosticului de ciroză vasculară prin pericardită constrictivă sau prin insuficiență cardiacă congestivă cronică.

2.7.5.12. DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

În faza compensată a cirozei, diagnosticul diferențial se adresează, în principal, hepatomegaliei, în timp ce în faza decompensată vizează ascita.

În faza *compensată,* vor fi excluse:

— *Hepatita cronică activă,* care se caracterizează printr-o simptomatologie clinică asemănătoare cirozei deși manifestările hemoragipare sînt mai puțin exprimate, iar hepatologia de efort a copilului mare este mai evidentă. Circulația colaterală și varicele esofagiene sînt întotdeauna absente. Ficatul este mărit de volum, dar de consistență mai puțin fermă, iar marginea antero-inferioară nu este ascuțită. Albuminemia nu scade niciodată sub 3,5 g%, iar clerance-ul cu BSP este mai mare de 6%. Explorarea morfologică este dicisivă pentru diferențiere. În hepatita cronică activă există un bogat infiltrat inflamator limfo-plasmocitar în spațiile porte, fibroza portală este redusă, lipsesc nodulii de regenerare și arhitectura lobulară hepatică este păstrată.

— *Atrofia unui lob hepatic* (de obicei stîng) se însoțește de hipertrofia compensatorie a lobului restant. Caracterele clinice (marginea inferioară, consistența) ale lobului hipertrofiat se deosebesc de cele întîlnite în ciroză.

— *Ficatul macronodular* („ficatul cartof") este excepțional la copil. Se caracterizează prin noduli localizați, rezultatul unei regenerări explozive în zonele de hepatonecroză parcelară, iar fibroza lipsește.

Scanned with OKEN Scanner

— *Tumorile hepatice* la copil se traduc prin prezența unei „mase" palpabilă la nivelul hipocondrului drept, caracterele clinice ale ficatului restant fiind normale.

— În prezența *sindromului de hipertensiune portală* vor fi excluse celelalte cauze de hipertensiune portală extrahepatică (stenoza sau tromboza de venă portă, cavernomul portal ș.a.), intrahepatică (fibroza hepatică congenitală) sau posthepatică (sindrom Budd-Chiari, maladia veno-ocluzivă, pericardita constrictivă).

— Chistul hidatic hepatic, hemangiomul hepatic. Se va face diagnosticul diferențial cu toate formele etiologice de ciroză hepatică.

În *faza decompensată* a cirozei se va face diagnosticul diferențial al ascitei cu alte revărsate peritoneale:

— peritonita tbc. sau septică, în care lichidul peritoneal este un exsudat și citologia sa frecvent caracteristică;

— ascita neoplazică, întîlnită frecvent în carcinomatoza peritoneală;

— sindromul Budd-Chiari: ascita gigantă, rapid constituită și cu lichid bogat în proteine;

— ascitele de altă etiologie (din sindromul nefrotic, insuficiența cardiacă, pancreatite, mixedemul congenital).

Vor fi eliminate și celelalte cauze de hemoragie digestivă și icter.

2.7.5.13. EVOLUȚIE ȘI COMPLICAȚII

Evoluția cirozei hepatice la copil este dependentă de etiologie, de intensitatea activității mezenchimale cît și de acuratețea măsurilor terapeutice.

Evoluția cirozei hepatice este ondulantă, fiecare puseu evolutiv diminuează capacitatea morfofuncțională a ficatului.

Cele mai redutabile complicații ale cirozei hepatice sînt: hemoragia digestivă superioară, encefalopatia porto-hepatică, sindromul hepato-renal, diatezele hemoragice, malnutriția, deficitul statural, susceptibilitatea crescută la infecții, litiaza biliară, cancerul hepatic ș.a.

Hemoragia digestivă superioară prin ruperea varicelor esofagiene, se manifestă prin hematemeză și/sau melenă. La producerea sa contribuie mai mulți factori: hipertensiunea de la nivelul venelor eso-cardio-tuberozitare, esofagita de reflux și fragilitatea vasculară. De obicei, este brutală și masivă, fiind responsabilă de instalarea stării de șoc hemoragic. La copil, poate avea caracter inaugural, dar cel mai adesea apare în contextul altor manifestări ale decompensării parenchimatoase și vasculare hepatice (vezi și hemoragiile digestive).

Encefalopatia portohepatică constă dintr-un sindrom neuropsihic, care apare în faza de decompensare parenchimatoasă a cirozei. Ea este determinată de intervenția mai multor factori: prezența unor leziuni hepato-celulare severe, existența șunturilor porto-sistemice și susceptibilitatea particulară a creierului. Instalarea encefalopatiei porto-hepatice poate fi precipitată de: hemoragia digestivă, aportul alimentar bogat în proteine, administrarea unor medicamente care conțin aminoacizi aromatici, hipopotasemie, paracentezele masive și repetate, medicația tranchilizantă, intervențiile chirurgicale, infecțiile acute, insuficiența renală ș.a.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia clinică a encefalopatiei portohepatice poate parcurge patru stadii. În stadiul I se constată prezența manifestărilor psihice, traduse prin: stări de apatie și lentoare, urmate în timp de iritabilitate, agitație, euforie și uneori agresivitate. Se asociază inconstant o ușoară stare confuzională în ideație sau o lentoare a ideației, alteori disartrie și somn agitat. Manifestările extrapiramidale se exteriorizează prin tremulații.

Stadiul I este reversibil în condițiile eliminării factorilor precipitanți.

În stadiul al II-lea, semnele psihice descrise la stadiul I, se accentuează. În plus, se adaugă apraxia construcțională care constă în reproducerea semnelor simple. La bolnavi, desenul este întrerupt, tremurat și impune a fi evaluat în dinamică.

În stadiul al III-lea, apar manifestări psihice suplimentare (incoerență, stări confuzionale) și semne extrapiramidale (tremulații și apraxie exagerată). Controlul sfincterelor este abolit.

Durata acestor stadii este variabilă, putînd ține ore, zile sau chiar săptămîni, funcție de intensitatea tulburărilor fiziopatologice și gradul leziunilor morfologice hepatice.

În stadiul IV, de comă hepatică, bolnavul prezintă stertor hepatic, reflexe foarte diminuate sau absente, semnul Babinski pozitiv, rigiditate musculară și comă profundă.

Diagnosticul paraclinic al encefalopatiei portohepatice apelează la EEG și determinarea amoniemiei. EEG evidențiază un ritm delta, format din unde lente, care pot apărea izolat sau în „salve". Determinarea amoniemiei din sîngele arterial indică valori crescute.

— *Sindromul hepato-renal* sau mai corect insuficiența renală funcțională terminală este o complicație frecventă a cirozei hepatice. Patogenia sindromului hepato-renal este parțial cunoscută. Majoritatea autorilor consideră că suferința renală în ciroză se datorește unei reduceri a perfuziei renale, mai ales în regiunea externă a corticalei, la care se asociază și deschiderea șunturilor intrarenale. Aceste modificări hemodinamice sînt determinate de vasoconstricția renală activă. Prostaglandinele renale par a avea un rol important în determinismul acestor modificări.

Sindromul hepato-renal apare întotdeauna la bolnavii cu ciroză hepatică decompensată vascular și parenchimatos, avînd ca expresie clinică oliguria și paraclinică azotemia și hiponatremia de diluție. Osmolaritatea urinară crescută și nutriureza scăzută atestă o funcție tubulară cvasinormală în sindromul hepato-renal.

— *Malnutriția și afectarea creșterii în lungime* sînt observate frecvent la copiii cu ciroză hepatică. Ele se datoresc, în principal, tulburărilor digestive cronice, anomaliilor metabolismului acizilor biliari și ale circulației limfatice, ultimele două fiind responsabile de malabsorbția grăsimilor și ale vitaminelor liposolubile.

— Alte *complicații:* adenociroza, modificările endocrine (întîrzierea pubertății, menometroragii ș.a.), diateza hemoragică, susceptibilitatea crescută la infecții, litiaza biliară, ulcerul gastric și duodenal, pancreatita cronică, osteoporoza, tromboza și tromboflebitele portale etc.

Scanned with OKEN Scanner

2.7.5.14. TRATAMENT

Tratamentul cirozei hepatice are ca obiective: influențarea factorilor etiologici, stabilizarea leziunilor hepatice, prezervarea stării de nutriție și anihilarea complicațiilor. Atitudinea terapeutică va fi diferențiată, funcție de activitatea sau inactivitatea procesului cirogen.

I. *Măsuri igieno-dietetice.* În ciroza hepatică compensată se recomandă limitarea efortului fizic și un repaus la pat de 16 ore/zi, în timp ce în formele decompensate repausul la pat este absolut.

Regimul alimentar va fi hiposodat și echilibrat. Aportul proteic va fi de 1—1,5 g/kg/zi, în vederea asigurării regenerării celulare și a prezervării stării de nutriție și a unui ritm acceptabil de creștere. Proteinele vor fi reduse la minim sau suprimate în caz de encefalopatie portohepatică. Glucidele se vor administra în cantitate de 8—10 g/kg/zi, iar lipidele în cantitate de 2 g/kg/zi.

Lista alimentelor permise bolnavului cirotic a fost prezentată la tratamentul hepatitelor cronice. Alimentele permise se vor administra fracționat, în mai multe mese zilnice. În unele forme etiologice de ciroză, restricțiile alimentare se vor lărgi. Astfel, în boala Wilson, se vor exclude și alimentele care conțin cupru (mazăre, conopidă, castraveți, pătrunjel, ciuperci, ridichi, nuci, ficat, ciocolată, cacao), iar în hemocromatoză alimentele care conțin fier.

II. *Tratamentul medicamentos* va fi adaptat formei inactive sau active de ciroză.

1. *În cirozele hepatice inactive* se recomandă un tratament convențional, la care se asociază anabolizante. Dintre medicamentele convenționale se pot administra precursori de baze purinice: pirimidinice (Levadenyl, Aicamine, Lisortine, Endonal-Neu); medicamente care acționează la nivelul membranei sau organitelor hepatocitare (Trofopar, Citrolon); medicamente care conțin elemente ale ciclului tricarboxilic și/sau ornitinic (Aspatofort, Rocmaline, Ornicetil), medicamente care conțin grupări thiol (Glutatiol, Hepalidine) ș.a. În general, eficacitatea acestor medicamente este scăzută.

Anabolizantele favorizează metabolismul proteic hepatocitar. Se administrează în cure scurte, apelînd la steroizii nealchilați de tipul Decanofortului, Deca-Durabolinului.

Acest tratament poate fi completat cu doze mici de vitamine, cum sînt: acidul folic, vitamina B_6, vitamina B_{12}.

2) *În cirozele hepatice active*, tratamentul medicamentos include măsuri patogenetice și fiziopatologice (unde este cazul).

a) *Tratamentul patogenetic* include medicația antiinflamatoare, imunoreglatoare și antifibrozantă.

Medicația antiinflamatoare va apela, în primul rînd, la Prednison sau Prednisolon. Modalitățile de administrare ale Prednisonului diferă de la autor la autor. Unii autori optează pentru administrarea Prednisonului în doze mici și cure scurte (1—3 luni), după următoarea schemă: în primele 2 săptămîni de tratament, Prednisonul se administrează în doză de 15 mg/zi și cură continuă, în a 3-a săptămînă 15 mg/doză/zi în cură discontinuă (o zi da, una nu), în a 4-a săptămînă 10 mg/doză/zi în

Scanned with OKEN Scanner

cură discontinuă, în luna a II-a și a III-a de tratament 5 mg/zi, cură discontinuă.

Majoritatea autorilor recomandă administrarea Prednisonului în tratament continuu și prelungit. Astfel, la copil se poate administra Prednisonul în doze modice de 5—10 mg/zi, în cure continue și prelungite. Asocierea corticoterapiei cu anabolizante ar favoriza regenerarea ordonată a cordoanelor hepatocitare.

La cazurile la care administrarea Prednisonului este contraindicat se poate utiliza Azathioprina în doză de 1—1,5 mg/kg/zi.

Tratamentul imunostimulent cu Levamisol se poate aplica la bolnavii, la care s-a dovedit existența unei deprimări imunitare.

Medicația antifibrozantă a apelat, pînă nu demult, la serviciile D-penicillaminei, dar studiile clinice au demonstrat ineficacitatea sa în inhibiția sintezei colagenului. Ea reprezintă un bun chelator pentru cupru, fiind recomandată în boala Wilson. Astăzi, se consideră că Colchicina reprezintă un agent antifibrozant bun, determinînd atît scăderea sintezei de colagen, cît și creșterea degradării acestuia.

b) *Tratamentul fiziopatologic:*

— *în ascită și edeme* se recomandă repaus absolut, regim hiposodat, aport de clorură de K 1—2 g/24 h, urmărirea diurezei și a greutății timp de 4 zile. Dacă diureza se dublează și bolnavul scade în greutate progresiv (echivalentul a 1 kg/zi la adult), continuăm măsurile anterioare, fără să introducem diureticul. Dacă răspunsul este slab sau absent, se recurge la tratamentul diuretic. Atunci cînd există semne de hiper-aldosteronism secundar, administrăm un diuretic din grupa a II-a, respectiv spironolactona, în doze adaptate vîrstei: 1—3 ani = 4×12,5 mg/zi; 4—7 ani = 4×25 mg/zi; 8—11 ani = 4×28 mg/zi și peste 12 ani = 4×50 mg/zi. Dacă după 4 zile de tratament cu spironolactonă diureza este mică, se dublează doza de diuretic. Atunci cînd diureza este redusă, se poate crește doza de spironolactonă cu încă 50%. Lipsa de răspuns la spironolactonă impune asocierea unui diuretic Kaliuretic cu acțiune blîndă, de tipul Clorotiazinei (Nefrix = 0,5—1 mg/kg/zi). Absența răspunsului și după asocierea de diuretice, impune trecerea la proceduri mecanice (paracenteza). La bolnavii fără fenomene de hiperaldosteronism secundar, tratamentul diuretic se va începe cu Nefrix.

Ascita și edemele pot fi ameliorate temporar prin asocierea la tratamentul diuretic a albuminei umane desodate. Efectul ei este pasager deoarece trece în lichidul de ascită, iar în unele cazuri poate precipita hemoragia digestivă prin ruperea varicelor esofagiene;

— *în hemoragia digestivă prin ruperea varicelor esofagiene* (vezi cap. Hemoragiile digestive) se impune: echilibrarea sanguină și hemodinamică de urgență; repaus la pat; evacuarea sîngelui din cavitatea gastrică și administrarea de neomicină pe sonda nazo-gastrică pentru prevenirea encefalopatiei porto-hepatice; reducerea hipertensiunii portale prin perfuzia intravenoasă de pitresină 20 U/100 ml glucoză 5% sau administrarea de propranolol; aplicarea sondei Sengstaken-Blakemore pediatrică și/sau tratamentul chirurgical (sclerozare endoscopică a varicelor sau efectuarea unui șunt porto-cav).

Scanned with OKEN Scanner

Celelalte componente patogenice ale sindromului hemoragic se vor combate selectiv. Astfel, deficitul factorilor de coagulare vitamino-K dependenți se va corecta prin administrarea de vitamină K parenteral; hipersplenismul se va combate prin corticoterapie sau splenectomie, fibrinoliza acută prin acid EAC și coagularea intravasculară diseminată prin heparină;

— *în encefalopatia porto-hepatică* se impun următoarele măsuri terapeutice:

• reducerea surselor de amoniu, mercaptani și acizi grași cu lanț lung. Acest deziderat se realizează prin: reducerea (0,5 g/kg/zi) sau excluderea temporară a proteinelor din alimentație; anularea aportului de substanțe toxice; tratamentul corect al hemoragiei digestive; administrarea de lactuloză pe cale orală (reduce absorbția amoniului prin dezvoltarea sindromului diareic); sterilizarea parțială a colonului prin administrarea orală de neomicină;

• corectarea tulburărilor echilibrului hidro-electrolitic (în principal a hipo-kaliemiei) și acidobazic;

• detoxifierea organismului de amoniac prin introducerea sa în ciclul Krebs-Henseleit. Se realizează prin administrarea de arginină (Rocmaline-désodée, Arginine-Sorbitol) sau ornitină;

• fixarea amoniacului prin amidare și eliminarea ulterioară prin rinichi. Dintre substanțele amoniofixatoare se pot utiliza preparatele pe bază de acid aspartic (Aspartofort), glutamic sau asparagină;

• corectarea activității neuro-transmițătorilor prin administrarea de antagoniști ai receptorilor dopaminici (Bromocriptină) sau precursori ai neuro-transmițătorilor (L-DOPA).

— *În sindromul hepato-renal* este justificată administrarea cu prudență a albuminei umane sau a dextranului, vizînd creșterea volumului plasmatic efectiv. Se poate asocia un diuretic activ, de tipul furosemidului.

— Combaterea infecțiilor intracurente (antibiotice).

c) *Măsuri terapeutice de actualitate și de perspectivă:* În ultimii ani se acordă o atenție sporită medicației care vizează stimularea regenerării parenchimului hepatic. Rezultate favorabile au fost raportate prin utilizarea insulinei și glucagonului.

Transplantul hepatic, mai bine codificat decît este la ora actuală, poate rămîne o speranță pentru bolnavii cu ciroză hepatică neinfluențată prin măsuri medicale.

Prognosticul cirozei hepatice rămîne rezervat. O serie de parametri clinici, funcțional-biochimici și morfologici permit formularea prognosticului. Astfel, alterarea stării generale, apariția hemoragiei digestive superioare sau a două semne de insuficiență hepatică (ascită, icter, encefalopatie) reduc speranța de viață sub 1 an. Semnele de prognostic nefavorabil sînt reprezentate și de: hipo-albuminemie (sub 2,5 g‰), hipoprotrombinemie (sub 50%), hipo-natremie (sub 120 mEq/l) și scăderea importantă a colinesterazei serice. Un element de prognostic nefavorabil îl reprezintă și extinderea hepatonecrozei și a infiltratului inflamator.

Scanned with OKEN Scanner

2.7.6. BOLI EREDITARE CE DETERMINĂ HEPATOMEGALIE PRIN TEZAURIZARE METABOLICĂ ȘI/SAU TULBURAREA FUNCȚIEI HEPATICE

Din multitudinea de boli ereditare care determină hepatomegalie, vor fi luate în discuție cele mai importante entități, aparținînd anomaliilor metabolismului glucidelor, proteinelor și aminoacizilor, lipidelor și pigmenților.

2.7.6.1. BOLI GENETICE ALE METABOLISMULUI GLUCIDELOR

2.7.6.1.1. GALACTOZEMIA CONGENITALĂ

Este o boală ereditară cu transmitere autosomal-recesivă, determinată de deficitul enzimatic în galactozo-1-fosfat-uridil-transferază. Deficitul enzimatic este răspunzător de acumularea de galactozo-1-fosfat în diversele celule (hepatice, cerebrale, renale etc.). Galactozo-1-fosfatul are efecte inhibitorii asupra diferitelor sisteme enzimatice celulare, antrenînd o disfuncție celulară difuză.

Tabloul clinic. Manifestările prenatale ale bolii pot să apară la copiii din mame heterozigote pentru gena mutantă, care au o capacitate limitată de a metaboliza galactoza. Ele se traduc, în principal, printr-o cataractă nucleară.

În debutul postnatal al bolii, simptomatologia clinică apare după un interval scurt de la introducerea alimentației lactate. Inițial, se înregistrează o stagnare ponderală și icter sclero-tegumentar care are un caracter prelungit. La aceste manifestări se asociază rapid tulburările digestive traduse prin vărsături, diaree și deshidratare acută. Tabloul clinic este completat de hepatomegalie, hipotonie cu hiporeactivitate și manifestări hemoragice. În formele severe de boală, evoluția este supraacută cu înregistrarea decesului prin deshidratare acută, insuficiență hepatică sau infecții supraadăugate.

În formele ușoare și medii de boală și în condițiile continuării aportului de galactoză, tabloul clinic se îmbogățește progresiv cu retardare psihică, manifestări digestive, hepatomegalie, icter, malnutriție, cataractă, afectare renală și infecții repetate. Leziunile hepatice se agravează progresiv, determinînd ciroza hepatică.

Examene paraclinice. Biologic, se constată: galactozemie, hipoglicemie la o oră după ingestia laptelui, galactozurie, amino-acidurie. Testele funcționale hepatice indică: hiper-bilirubinemie mixtă, creșterea fosfatazelor alcaline serice, alterarea testelor de disproteinemie, alungirea timpului de protrombină și creșterea retenției BSP la 45′.

Examenul oftalmologic evidențiază cataracta.

Examenul histologic hepatic evidențiază aspecte de fibroză difuză și steatoză, în stadiile inițiale ale bolii, pentru ca apoi hepatocitele să prezinte o dispoziție pseudoacinară (fig. 2.82). În stadiile avansate ale bolii se realizează aspectul de ciroză hepatică cu fibroză și noduli de regenerare.

Diagnostic. Diagnosticul prenatal se poate face prin determinarea activității galactozo-1-fosfat-uridil-transferazei din celulele amniotice.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul precoce postnatal se face prin testarea activității galactozo-1-fosfat-uridil-transferazei eritrocitare din sîngele recoltat la naștere din cordonul ombilical.

Tratamentul bolii este dietetic și constă din excluderea definitivă a galactozei din alimentație. Se poate face apel la preparatele dietetice

Fig. nr. 2.82. Galactozemie congenitală. Dispoziția pseudoglandulară a hepatocitelor. Discretă fibroză și infiltrat limfocitar exo- și perilobular. × 400.

fără lactoză (Vegebaby, Vegelact „C", Progestimil) sau la cele care conțin cantități foarte mici de lactoză (Lactofort, Cazeolact, Nutramigen ș.a.).

2.7.6.1.2. INTOLERANȚA EREDITARĂ LA FRUCTOZĂ

Este o boală ereditară rară, care se transmite autosomal-recesiv și se datorește deficitului de fructozo-1-fosfat aldolază hepatică. Deficitul de fructozo-1-fosfat aldolază determină acumularea fructozo-1-fosfatului în hepatocit, creșterea concentrației de fructoză în sînge și fructozurie. Secundar acestor perturbări biochimice, apar leziuni hepatice, renale, hipoglicemie și hipo-fosfatemie.

Tabloul clinic. Boala debutează după introducerea zaharozei sau fructozei în alimentația sugarului.

Manifestările clinice constau din anorexie, vărsături, iritabilitate, somnolență, convulsii, icter, hepatomegalie, stagnare ponderală, splenomegalie inconstantă, sindrom hemoragipar. Dezvoltarea psihică este normală.

Continuarea administrării fructozei determină o evoluție rapidă spre ciroză hepatică și deces.

Examene paraclinice. Biologic, se constată hipoglicemie (după aport de fructoză), hipofosfatemie, fructozemie crescută, fructozurie, proteinurie, aminoacidurie, acidoză metabolică, hiper-bilirubinemie mixtă și creșterea transaminazelor serice.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul histologic hepatic evidenţiază leziuni diferite, funcţie de stadiul evolutiv al bolii. Astfel, se pot constata: steatoză hepatică, dispoziţia pseudo-acinară a hepatocitelor, fibroză sau aspectul tipic de ciroză hepatică.

Diagnosticul se stabileşte prin evidenţierea cromatografică a fructozei din urină. Argumentul diagnostic de certitudine este oferit de demonstrarea deficitului aldolazei hepatice.

Tratamentul este dietetic şi constă din excluderea totală din alimentaţie a fructozei.

2.7.6.1.3. GLICOGENOZELE CONGENITALE

Glicogenozele congenitale sînt afecţiuni determinate de deficitul ereditar al enzimelor care catabolizează eliberarea glucozei din glicogen. Ca urmare a acestui fapt, glicogenul este stocat în diferite ţesuturi, antrenînd un tablou clinic şi biochimic caracteristic.

1. *Glicogenoza tip I* (boala von Gierke, glicogenoza hepato-renală, deficitul de glucozo-6-fosfatază). Glicogenoza tip I se datoreşte deficitului ereditar de glucozo-6-fosfatază din ficat, rinichi şi intestin. Deficitul enzimatic determină pe de o parte reducerea glicogenolizei (eliberarea glucozei din glicogen), iar pe de altă parte împiedică sinteza de glucoză din alte substrate (neoglucogeneză). Ca urmare a acestor modificări, glicogenul este stocat la nivelul ficatului, rinichilor şi mai puţin în alte organe.

Tabloul clinic. Cînd boala debutează în perioada neonatală, simptomatologia clinică se traduce prin convulsii şi somnolenţă, determinate de hipoglicemie şi acidoză. Obişnuit, boala debutează la cîteva luni după naştere, cînd simptomatologia clinică este marcată de mărirea în volum a abdomenului, hepatomegalie şi rinichi măriţi de volum. Uneori, se asociază inapetenţa şi vărsăturile. Hepatomegalia este voluminoasă, uneori atingînd creasta iliacă. Ficatul are o suprafaţă netedă şi o consistenţă crescută. Icterul, ascita şi splenomegalia sînt absente. Tabloul clinic este completat de: obezitate facio-tronculară retardare staturo-ponderală, diminuarea maselor musculare şi hipotonie musculară, pubertate întîrziată, manifestări hemoragice (epistaxis, rareori hematoame), accidente hipoglicemice şi infecţii repetate.

Dezvoltarea psihică corespunde vîrstei cronologice.

Examene paraclinice. Biologic, se evidenţiază hipo-glicemie, hiperlactacidemie, hiper-piruvicemie, hiper-lipemie, hiper-uricemie, creşterea nivelului seric al transaminazelor, ureei şi aldolazei.

Examenul histologic hepatic obiectivează conţinutul crescut în glicogen şi grăsimi al ficatului.

Diagnosticul de certitudine este confirmat prin testarea activităţii glucozo-6-fosfatazei în fragmentul hepatic, care este foarte scăzută sau absentă.

Evoluţia bolii este imprevizibilă. Un procent mare din copiii bolnavi decedează în primul an de viaţă prin accidente hipoglicemice, acidoză şi infecţii. După vîrsta de 1 an se constată retardare staturo-ponderală şi susceptibilitate crescută la infecţii, pentru ca după vîrsta de 3—4 ani prognosticul să se amelioreze simţitor.

Scanned with OKEN Scanner

Complicaţiile tardive ale bolii pot fi reprezentate de: sechelele neurologice, hipertensiunea arterială, gută, nefropatia uratică, hepato-carcinom ş.a.

Tratamentul constă din combaterea crizelor de hipoglicemie şi acidoză prin perfuzie de seruri glucozate şi soluţii bicarbonatate.

Prevenirea crizelor de hipoglicemie şi acidoză se poate realiza prin spaţierea meselor la 3 ore interval şi asigurarea unui aport crescut de glucide (aproximativ 60% din valoarea calorică a dietei). Unii autori propun, pentru sugar şi copilul mic, o alimentaţie continuă, pe tub nazogastric sau prin gastrostomă.

2. *Glicogenoza tip II.* Glicogenoza de tip II este o boală ereditară cu transmitere autosomal-recesivă, determinată de deficitul de alfa-1-4-glucozidază acidă şi de alfa-1-6-glucozidază acidă. Ambele enzime sînt situate la nivel lizozomal.

Glicogenoza tip II are două variante şi anume: tipul II-a (boala Pompe, glicogenoza generalizată, glicogenoza infantilă cu evoluţie fatală) şi tipul II-b (forma tardivă, juvenilă).

În boala Pompe, glicogenul se acumulează în toate ţesuturile organismului, iar tabloul clinic este dominat de afectarea cardiacă, hepatică şi musculară. În tipul II-b de glicogenoză domină manifestările musculare şi hepatice.

Tabloul clinic. Debutul bolii se situează la cîteva săptămîni sau luni după naştere. Tabloul clinic este dominat de o cardiomegalie enormă, însoţită de insuficienţă cardiacă şi anomalii electrocardiografice. Afectarea musculaturii se traduce prin hipotonia şi flaciditatea muşchilor scheletici. Hepatomegalia este moderată.

În evoluţie apare malnutriţia, macroglosia, hipotonia musculară marcată, limitarea mişcărilor spontane, hipotroficitatea musculară, cianoza, cardiomegalia gigantă cu zgomote cardiace slab perceptibile, insuficienţa cardio-respiratorie.

Explorările biologice curente ale metabolismului glucidic (glicemia, proba de toleranţă la glucoză şi răspunsul la glucagon sau adrenalină) sînt normale.

Diagnosticul este confirmat prin biopsia musculară sau hepatică şi/sau prin evidenţierea activităţii scăzute a alfa-glicozidazei din leucocite. Pe fragmentele musculare sau hepatice se constată o supraîncărcare glicogenică, cu prezenţa de lizozomi anormali.

Evoluţia bolii este spre deces în primii doi ani de viaţă prin insuficienţă cardiacă şi/sau respiratorie, sau infecţii respiratorii.

Tratamentul este simptomatic şi se adresează insuficienţei cardiace şi infecţiei respiratorii.

3. *Glicogenoza tip III* (boala Cori, boala Forbes, glicogenoza hepatomusculară, Limit-dextrinoza). Glicogenoza tip III este o boală ereditară transmisă autosomal-recesiv, cauzată de deficienţa enzimei deramifiante a glicogenului, amilo-1-6-glucozidaza.

Tabloul clinic. Manifestările clinice survin în primul semestru de viaţă, dar niciodată în perioada neonatală. Cel mai adesea, boala este anunţată de accidentele hipoglicemice, care pot fi declanşate de postul prelungit sau infecţiile intercurente. Ele constau din alterarea stării generale şi a stării de conştienţă, convulsii şi transpiraţii. Hepatomegalia

Scanned with OKEN Scanner

se constituie progresiv, înregistrînd dimensiuni importante şi reprezentînd simptomul clinic major al bolii. Ficatul are o suprafaţă netedă, o margine inferioară rotunjită şi consistenţă uşor sporită. Hepatomegalia lipseşte în varianta III-c. Defecitul statural se constituie lent. Se asociază manifestări musculare, traduse prin diminuarea forţei musculare, hipotonie, manifestări care domină tabloul clinic în varianta III-c. În cea

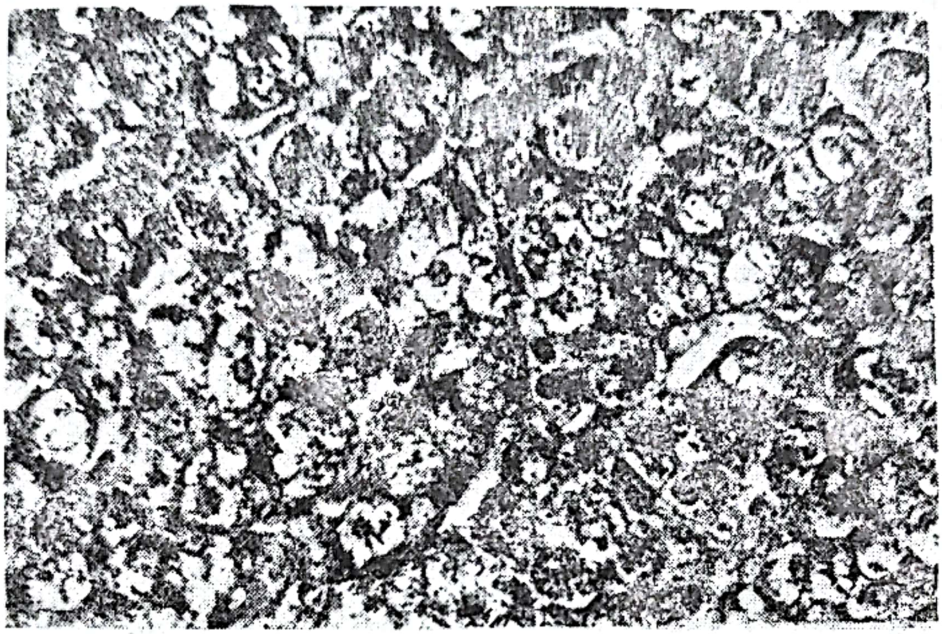

Fig. nr. 2.83. Glicogenoză congenitală. Acumulări de glicogen în citoplasma şi nucleii hepatocitelor. × 1000.

de-a doua copilărie, aspectul general al bolnavului se modifică, prin dezvoltarea unei obezităţi facio-tronculare, cu facies „în lună plină". La unele cazuri, se poate constata o cardiomegalie moderată, însoţită de modificări electrocardiografice. Rinichii sînt de volum normal, iar dezvoltarea psihică corespunde vîrstei cronologice. Evoluţia bolii este punctată de infecţii repetate, predominant respiratorii.

Examene paraclinice. În accidentele hipoglicemice se constată hipoglicemie cu cetonemie şi cetonurie, în timp ce lactacidemia nu se modifică.

Proba cu glucagon reprezintă un test de diferenţiere dintre glicogenoză tip I şi III. Administrarea glucagonului la 2 ore după masă este urmată de creşterea glicemiei în glicogenoza tip III şi absenţa creşterii în glicogenoza tip I. Atunci cînd glucagonul este administrat după 10—12 ore de la masă, glicemia rămîne nemodificată în ambele boli.

Examenul histologic al ficatului evidenţiază supraîncărcarea glicogenică şi lipidică (fig. 2.83).

Cantităţi crescute de glicogen se constată şi în muşchi şi eritrocite.

Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea activităţii scăzute a amilo-1-6-glucozidazei.

Evoluţia este în general benignă, boala se ameliorează spontan după 4—5 ani de la debut. La pubertate, hepatomegalia şi obezitatea facio-tronculară dispar progresiv, iar deficitul statural este recuperat. Rareori,

se constată evoluţia spre ciroza hepatică, miopatie cronică progresivă sau suferinţă miocardică.

Tratamentul este dietetic şi constă în fracţionarea meselor.

4. *Glicogenoza tip IV* (boala Andersen, amilopectinoza). Este o boală ereditară rară, cauzată de deficienţa enzimei de ramificare a glicogenului, amilo-(1—4)-(1—6)-transglucozidaza. Deficitul enzimatic determină stocarea unor cantităţi normale sau reduse de glicogen, dar cu structură anormală (lineară).

Tabloul clinic. Boala debutează după vîrsta de 5—6 luni cu retardare staturo-ponderală şi hepato-splenomegalie care se constituie progresiv determinînd distensia abdominală. În evoluţie, ficatul mărit de volum prezintă o suprafaţă neregulată, consistenţă crescută şi marginea inferioară ascuţită, atestînd constituirea cirozei hepatice. Uneori, se asociază icter, dar semnele de hipertensiune portală (varicele esofagiene, circulaţia colaterală în etajul abdominal superior, ascita) completează întotdeauna tabloul clinic al bolii.

Evoluţia este nefavorabilă, decesul fiind înregistrat în primii 4 ani de viaţă prin insuficienţă hepatică, hemoragie digestivă superioară, insuficienţă cardiacă sau infecţii intercurente severe.

Examene paraclinice. Biologic, se constată o glicemie „à jeun" normală; lactacidemia, piruvicemia şi uricemia sînt normale „à jeun" şi după încărcarea orală sau intravenoasă cu glucoză, galactoză, fructoză.

Explorarea funcţională hepatică evidenţiază alterarea obişnuit severă a parametrilor hepatici.

Examenul histologic hepatic evidenţiază aspectul de ciroză hepatică, iar examenul histochimic prezenţa glicogenului anormal (linear).

Diagnosticul este confirmat prin obiectivarea deficitului de amilo-(1—4)-(1—6)-transglucozidază la nivelul ficatului sau leucocitelor.

Tratamentul este simptomatic.

5. *Glicogenoza tip VI* (boala Hers). Este o boală ereditară determinată de deficitul de fosforilază hepatică.

Simptomatologia clinică este asemănătoare glicogenozelor de tip I şi III, iar examenul histologic al ficatului este identic celui din glicogenoza de tip I.

Prognosticul glicogenozei tip VI este relativ bun, fiind apropiat glicogenozei tip III.

6. *Glicogenoza tip VIII* (boala Hug). Este o boală ereditară, determinată de deficitul funcţional al fosforilazei hepatice, care, de altfel, se găseşte în cantitate normală. Secundar deficitului enzimatic funcţional se produce o stocare de glicogen în ficat şi creier.

Tabloul clinic. Boala debutează în perioada neonatală prin hepatomegalie şi manifestări de tip neuro-degenerativ, traduse prin tremor, tulburări de deglutiţie, nistagmus, mişcări rotatorii ale globilor oculari, hipotonie şi ataxie.

Manifestările neurologice se datoresc stocării glicogenului în particulele alfa cerebrale.

Prognosticul bolii este rezervat.

7. *Glicogenoza tip IX.* Este o boală ereditară, determinată de deficitul în fosforilazo-kinază hepatică. Această enzimă activează fosforilaza hepatică. Deficitul enzimatic este răspunzător de stocarea glicogenului

Scanned with OKEN Scanner

la nivelul ficatului. În raport de modul de transmitere a bolii se disting două variante și anume: tipul IX-a, care se transmite autosomal-recesiv și tipul IX-b cu transmitere recesivă X-linkată.

Tabloul clinic. Caracterele clinice și biologice ale celor două variante de glicogenoză tip IX sînt identice. Manifestările clinice sînt dominate de hepatomegalie, care poate atinge creasta iliacă, dar care retrocedează în timp.

Splenomegalia este absentă.

Examene paraclinice. Glicemia, parametrii echilibrului acidobazic și eliminarea catecolaminelor urinare sînt normale. Sindromul hepatocitolitic este moderat alterat.

Examenul histologic hepatic evidențiază depunerea de glicogen intrahepatocitar.

Diagnosticul este confirmat prin evidențierea deficitului de fosforilazo-kinază hepatică.

Boala are un prognostic bun, hepatomegalia involuează spontan.

8. *Glicogenoza tip X.* Este o boală ereditară cauzată de deficitul funcțional al kinazei dependentă de 3′-5′AMPc. Ca urmare a inactivității acestei enzime, fosforilaza hepatică deși cantitativ normală, este complet inactivă. Se produce astfel o stocare de glicogen la nivelul ficatului și mușchilor.

Clinic, boala se caracterizează printr-o hepatomegalie marcată. În timp, se asociază manifestări musculare traduse prin mialgii recurente, dar cu conservarea capacității de efort a bolnavilor.

Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea activării *in vitro* a fosfarilazei hepatice prin adaos de fosforilazo-kinază activă.

9. *Glicogenoza tip XI.* Este o boală ereditară, caracterizată prin stocarea excesivă de glicogen la nivelul ficatului și inconstant la nivelul rinichiului. În această boală nu s-a putut demonstra un deficit enzimatic.

Din punct de vedere clinic, nanismul și rahitismul vitamino D-rezistent reprezintă principalele trăsături ale bolii.

Modificările biologice constau din: hiper-lipemie, hiper-kaliemie, tendință la acidoză, glicozurie, galactozurie, fosfaturie și aminoacidurie.

2.7.6.2. BOLI GENETICE ALE METABOLISMULUI PROTEINELOR ȘI AMINOACIZILOR

2.7.6.2.1. TIROZINOZA CONGENITALĂ

Este o boală ereditară transmisă autosomal-recesiv, determinată de deficitul permanent în parahidroxifenilpiruvat-oxidază.

Tabloul clinic. Manifestările clinice pot îmbrăca forma acută sau cronică de boală. În forma acută, debutul este precoce, în primele săptămîni de viață cu icter cutaneo-mucos, hepatomegalie, alterarea stării generale. Modificările clinico-morfologice hepatice au o evoluție rapidă spre ciroză hepatică decompensată parenchimatos și vascular (icter, sindrom hemoragic, hepatosplenomegalie, ascită, edeme).

În forma cronică, debutul se consemnează după prima lună de viață și tabloul clinic comportă manifestări hepatice, renale și osoase.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările hepatice constau din icter, hepatomegalie, semnele digestive şi cutanate ale sindromului hemoragipar, stare generală alterată şi comă, conturînd tabloul clinic al cirozei hepatice.

Modificările tubulo-renale sînt relevate de prezenţa sindromului Fanconi, tradus prin glicozurie, proteinurie şi aminoacidurie generalizată. La scurt timp după instalarea semnelor hepato-renale apare simptomatologia unui rahitism vitamino D-rezistent. Tabloul clinic este completat cu retardare staturo-ponderală, episoade hipertensive şi de porfirie acută intermitentă.

Biologic, în ambele forme de boală, se constată hipo-glicemie, hipokaliemie, hiper-tirozinemie, hiper-metioninemie şi eliminarea urinară crescută de tirozină şi produşi de degradare ai acesteia.

Diagnosticul de certitudine poate fi afirmat prin demonstrarea deficitului enzimatic pe fragmentul de ficat.

Tratamentul constă din reducerea aportului alimentar de tiroizină şi fenilalanină la 50 mg/kg/zi. Sub acest tratament se pot obţine ameliorări biochimice şi renale, în timp ce leziunile hepatice continuă să evolueze spre ciroza hepatică.

2.7.6.2.2. DEFICITUL DE ALFA-1-ANTITRIPSINĂ

Alfa-1-antitripsina este o glicoproteină sintetizată de ficat, cu greutatea moleculară de 50—60 000, reprezentînd 90% din concentraţia serică a alfa-1-globulinelor. Sinteza hepatică a alfa-1-antitripsinei este controlată genetic, printr-o genă autosomală, care conţine aproximativ 25 alele diferite. Se realizează astfel mai multe fenotipuri şi anume: fenotipul normal (PIM) în care atît concentraţia serică cît şi activitatea funcţională a alfa-1-antitripsinei este normală; fenotipul „O" în care concentraţia serică şi activitatea funcţională a alfa-1-antitripsinei sînt nule şi fenotipurile patologice reprezentînd situaţii homozigote pentru alelele anormale, cum sînt: fenotipul PIZ, PIS, PIP, PIW sau heterozigote PIMZ ş.a. În aceste ultime situaţii, concentraţia serică a alfa-1-antitripsinei este variabilă, iar manifestările clinice îmbracă gravităţi diferite.

Deficitul de alfa-1-antitripsină determină perturbarea sistemului inhibitor al proteazelor tisulare, facilitînd o exacerbare a proteazelor bacteriene, virale sau celulare şi realizarea unei inflamaţii cronice hepatice sau pulmonare.

Tabloul clinic. Manifestările hepatice pot debuta neonatal sub forma unei hepatite neonatale cu evoluţie colestatică ulterioară, prin atrezia căilor biliare intrahepatice şi evoluţie cirogenă. Cel mai adesea, debutul este printr-un icter colestatic cu hepatomegalie, scaune decolorate, urini hipercrome şi cu involuţie spontană spre luna a VI-a de viaţă. Uneori, debutul manifestărilor hepatice se produce în a 2-a copilărie sau adolescenţă, realizînd tabloul clinic al cirozei hepatice, cu prognostic rezervat.

Manifestările respiratorii survin, de regulă, la adultul tînăr, iar cînd apar la copil se traduc prin tuse persistentă, infecţii respiratorii recurente sau dispnee expiratorie recidivantă.

Examene paraclinice. Biologic, se constată: hiper-bilirubinemie conjugată, hiper-colesterolemie, fosfataze alcaline serice crescute (toate a-

Scanned with OKEN Scanner

ceste modificări apar în contextul icterului colestatic), transaminaze serice moderat crescute, diminuarea sau dispariţia arcului alfa-1-globulinei la ELFO proteinelor serice, scăderea marcată a puterii antitriptice a serului şi scăderea concentraţiei alfa-1-antitripsinei în ser. Se va cerceta fenotipul în sistemul PI.

Radiografia toracică (în prezenţa manifestărilor respiratorii) evidenţiază mfizemul pulmonar cronic, care se constituie progresiv.

Scintigrafia pulmonară arată hipoperfuzia zonelor de emfizem, iar probele funcţionale respiratorii traduc un sindrom obstructiv bronşic.

Examenul histologic hepatic evidenţiază dezorganizarea traveelor hepatice cu dispoziţia hepatocitelor în pseudoacini, hepatocite a căror citoplasmă conţine granulaţii PAS-pozitive, stază biliară, inflamaţia periportală, hepatonecroză şi fibroză portală, în evoluţia spre ciroză.

Prognosticul formelor cu interesare hepatică este rezervat.

Tratamentul este simptomatic şi se adresează infecţiilor respiratorii, colestazei cronice şi insuficienţei hepatice.

2.7.6.2.3. BOALA WILSON (degenerescenţa hepato-lenticulară)

Boala Wilson este o boală genetică rară, cu transmitere autosomal-recesivă, determinată de tulburarea metabolismului cuprului. Particularităţile patogenice ale bolii Wilson constau din: absorbţia şi preluarea cuprului de către ficat normale; capacitatea de fixare a cuprului de proteina fixatoare (cooper thionein) hepatică este de patru ori mai mare decît la subiecţii normali; încorporarea cuprului în ceruloplasmină este redusă; depozitarea hepatocitară a cuprului este maximă; concentraţia ceruloplasminei serice este redusă; excesul de cupru hepatocitar trece în sînge ca metal liber sau legat instabil de albumină şi se fixează în alte ţesuturi (creier, rinichi), unde perturbă sistemele enzimatice, care conţin grupări thiolice; excesul de cupru liber sau legat instabil de albumină se elimină pe cale renală.

Tabloul clinic. Boala debutează, de obicei, după vîrsta de 5—6 ani. În perioada de stare, boala este dominată de manifestările hepatice şi neuropsihice. Manifestările hepatice sînt cele mai constante la vîrsta copilăriei. La copiii mici, pot îmbrăca aspectul unei hepatie acute, cu debut icteric acut, hepatomegalie şi evoluţie spre comă în cîteva săptămîni. Alteori, manifestările hepatice se prezintă sub forma unei hepatite cronice activă sau ciroză hepatică, cu sau fără semne de hipertensiune portală.

Manifestările neuropsihice debutează, de regulă, după vîrsta de 10—12 ani, fiind mai frecvente în cea de-a doua şi a treia decadă de viaţă. Tulburările neurologice sînt consecinţa afectării nucleilor bazali şi se traduc prin rigiditate, tremurături, facies imobil, disartrie, disfagie, hipersialoree, bradikinezie, tulburări de mers, spasme tonice, modificarea scrisului şi, uneori, mişcări coreice şi/sau atetozice. Manifestările psihice pot fi reprezentate de: labilitate, hiper-emotivitate, impulsivitate, comportament pueril, diminuarea randamentului intelectual ş.a.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic poate fi completat și cu alte manifestări mai rare:

— inelul Kayser-Fleischer (semn patognomonic, dar neobligator pentru afirmarea diagnosticului; constă dintr-un inel brun-verzui pericornean, vizibil cu ochiul liber sau la examenul cu lampa cu fantă). La aproximativ 17% din bolnavi examenul oftalmologic mai poate evidenția și cataracta;

— manifestările renale pot fi de tip glomerular (proteinurie, hematurie macro- sau microscopică) sau tubular proximal (acidoză tubulară, diabet renal fosfo-gluco-aminat, hiper-uricemie cu hiper-uricozurie);

— manifestările endocrine sînt rare și pot fi reprezentate de hipogonadism cu întîrziere pubertară și cu totul excepțional de diabetul zaharat;

— la nivelul sistemului osteo-articular se poate constata osteomalacia, fracturile spontane ș.a.

Rareori se poate înregistra o hemoliză intravasculară acută.

Examene paraclinice. Elementele biologice caracteristice bolii Wilson sînt reprezentate de scăderea nivelului ceruloplasminei serice sub 10—20 mg%, scăderea cupremiei sub 60 μg% și cuprurie crescută peste 100 μg/24 ore.

Testele funcționale hepatice se caracterizează prin creșterea moderată a transaminazelor serice, scăderea indicelui de protrombină, creșterea amoniemiei, hiper-gamaglobulinemie.

Examenul histologic hepatic evidențiază modificări diverse, funcție de stadiul evolutiv al bolii. În stadiile inițiale se constată steatoză hepatică, degenerare glicogenică, prezența granulelor de lipofuscină și a corpusculilor Mallory. În stadiile avansate ale bolii se asociază fibroza portală și aspectul de ciroză nodulară grosolană. Dozarea cuprului în țesutul hepatic umed indică valori de peste 50 μg/gram țesut, ceea ce demonstrează tezaurizarea metalului în ficat.

Electroencefalograma arată anomalii electrice difuze.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de manifestările clinice hepatice și/sau neurologice, de modificările biologice și este certificat prin obiectivarea anomaliilor ceruloplasminei și cuprului seric și urinar și tezaurizarea cuprului la nivelul ficatului.

Complicațiile majore ale bolii sînt reprezentate de degenerarea progresivă hepatică și central-nervoasă.

Tratamentul este dietetic și medicamentos. Dietetic, se recomandă limitarea aportului alimentar de cupru, prin excluderea din alimentație a alimentelor bogate în cupru (ficat, ciocolată, nuci, moluște).

Tratamentul medicamentos va avea în vedere două obiective: pe de-o parte reducerea absorbției intestinale a cuprului prin administrare de sulfură de potasiu (10—40 mg) în cursul meselor, iar pe de altă parte administrarea unui chelator al cuprului de tipul Penicillaminei, în doză de 0,02 g/kg/zi. Efectele tratamentului apar, în medie, după 2—3 luni de la instituirea lui.

2.7.6.3. BOLI EREDITARE ALE METABOLISMULUI LIPIDELOR

Astăzi, se cunosc un număr mare de anomalii ale metabolismului lipidelor, cauzate de deficitele enzimatice de origine genetică, avînd

Scanned with OKEN Scanner

drept consecință o supraîncărcare viscerală cu diverși produși intermediari ai metabolismului lipidelor. Dintre acestea, o implicare hepatică particulară o prezintă următoarele afecțiuni: boala Gaucher, boala Niemann-Pick, boala Wolman și policoria colesterolică hepatică.

2.7.6.3.1. BOALA GAUCHER

Descrisă în anul 1882 de Gaucher ca epiteliom primitiv al splinei, boala se caracterizează prin acumularea de glucocerebrozide în celulele reticulare ale sistemului reticulo-endotelial din toate organele, predominînd în splină. Depunerea de glucocerebrozide se datorește unui deficit enzimatic ereditar, transmis autosomal-recesiv, în glucocerebrozidază. Această enzimă se găsește, în mod normal, în ficat, splină, intestin, rinichi și creier. Prin acumularea de glucocerebrozide în celula reticulară ia naștere o celulă caracteristică, dar nu patognomonică pentru diagnosticul bolii, respectiv celula Gaucher. Aceasta este o celulă reticulară mare (cu un diametru mai mare de 20—100 μ), de aspect fusiform, cu citoplasmă bazofilă, de aspect fibrilar, PAS-pozitivă și cu unul sau mai mulți nuclei, mici tahicromatici, dispuși la periferia celulei. Celulele Gaucher sînt dispuse în grămezi la nivelul ficatului, măduvei, splinei, ganglionilor, pulmonului și suprarenalei. În forma infantilă de boală, celulele Gaucher sînt prezente și în creier.

Tabloul clinic. Se cunosc trei forme clinice de boală Gaucher: forma cronică (forma adultului sau tipul I), forma acută infantilă (forma acută neuropatică sau tipul II) și forma juvenilă (forma subacută neuropatică sau tipul III).

Forma cronică (tipul I) este cea mai frecventă formă clinică de boală Gaucher, fiind întîlnită mai ales la evrei. Debutul se înregistrează după vîrsta de 5—8 ani, cel mai adesea în decada a 2—4-a de viață. Manifestările clinice ale bolii se datoresc acumulării de glucocerebrozide în splină, ficat, ganglioni și sistemul osteo-articular. Simptomul clinic major este splenomegalia, cu debut precoce și care în timp devine voluminoasă, fiind responsabilă de tulburări digestive și urinare prin compresie și de instalarea semnelor de hipersplenism hematologic (trombopenie, leucopenie, anemie hipocromă). Hepatomegalia este constantă și moderată, instalîndu-se mai tardiv. Hepato-spleno-megalia poate fi dureroasă și este responsabilă de mărirea de volum a abdomenului. Adenopatiile sînt rare. Manifestările osteo-articulare rareori au o expresie clinică (dureri osoase ușoare și pasagere, alteori împrumută simptomatologia osteomielitei sau artritei septice), cel mai adesea are corespondent numai radiologic (demineralizare, osteoporoză generalizată sau localizată=geode, deformarea „în balon Erlenmeyer" a extremităților inferioare ale femurului).

Biologic, se constată hepatocitoliză discretă, hipergamaglobulinemie, creșterea titrului enzimei de conversie a angiotensinei și a cerebrozidazelor serice.

Diagnosticul este confirmat prin evidențierea celulelor Gaucher prin puncție splenică sau medulară și/sau prin studiul activității glucocerebrozidazei în leucocite.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul este în general simptomatic. Au fost încercate extracte de glucozil-ceramid-beta-glucozidază placentară, dar cu rezultate îndoielnice. În formele cu hipersplinism se recomandă splenectomia.

Forma acută infantilă (tipul II) are o incidență de aproximativ 17% din cazurile de boală Gaucher și este determinată de deficitul total în glucocerebrozidază. Manifestările clinice debutează din primele luni de viață și se caracterizează prin predominanța simptomelor neurologice traduse prin strabism, nistagmus, trismus, opistotonus, hipertonicitate, hiperextensia cefii, rigiditatea extremităților și contracturi. Retardarea psihică este constantă.

Splenomegalia este constantă și precoce, hepatomegalia inconstantă, iar la aproximativ 50% din bolnavi se poate evidenția poliadenopatia superficială.

În prezența manifestărilor pulmonare, radiografia toracică evidențiază un aspect miliar sau reticulo-nodular. Prognosticul este grav, decesul înregistrîndu-se sub vîrsta de 2 ani.

Forma juvenilă (tipul III) este foarte rară.

2.7.6.3.2. BOALA NIEMANN-PICK

Este o reticuloză metabolică rară, transmisă ereditar după modelul autosomal-recesiv, determinată de stocarea sfingomielinei la nivelul sistemului reticulo-endotelial din diverse organe.

În raport de tipul și distribuția tisulară a deficitului enzimatic, precum și funcție de tabloul clinic al bolii, Crocker și Farber au diferențiat cinci tipuri de boală, notate de la A la E, la care s-a adăugat, ulterior, și tipul „F" sau boala Neville.

a) *Forma acută infantilă* (tipul „A") reprezintă forma cea mai frecventă de boală Niemann-Pick (75—85%) și este cauzată de deficitul de sfingomielinază lizozomială de la nivelul ficatului, splinei, rinichiului, creierului, intestinului subțire etc., cu acumularea de sfingomielină și colesterol liber la acest nivel. Are o predispoziție etnică (evrei).

Debutul simptomatologiei clinice se înregistrează în primul semestru de viață prin anorexie, vărsături, diaree sau constipație, agitație, hepato-splenomegalie și staționare ponderală. La aproximativ 25—30% din cazuri debutul este remarcat de un sindrom convulsiv și retardarea psihomotorie. Rareori, debutul se face printr-o hepatită neonatală.

În perioada de stare a bolii, semnul clinic cel mai important este mărirea evidentă a volumului abdomenului prin hepato-splenomegalie imensă și ascită moderată. Hepato-splenomegalia se asociază cu tulburări digestive, alterarea stării generale și inconstant icter. Se mai asociază frecvent: adenopatiile periferice, ulcerațiile gingivale, manifestărilor respiratorii (tuse, dispnee, aspectul miliar sau reticulo-nodular vizibil radiologic), colorația galben-brună a tegumentelor, leziuni osoase. Faciesul are un aspect grosolan cu frunte bombată, nas „în șa", exoftalmie, hipertelorism și tumefierea buzelor. O valoare diagnostică deosebită o au manifestările neuropsihice traduse prin retardare psihică, diminuarea sau abolirea reflexelor osteo-tendinoase, hipotonie urmată de tetraplegie spastică, surditate, amauroză.

Scanned with OKEN Scanner

Biologic, se constată: anemie hipocromă, leucocitoză, limfocitele și monocitele conțin vacuole cu substanțe lipoide, hiper-lipemie, hiper-colesterolemie, creșterea transaminazelor și fosfatazelor acide serice.

Examenul oftalmologic evidențiază la aproximativ 30—50% din cazuri degenerescență maculară și inconstant cecitate.

Examenul histologic evidențiază prezența de celule Pick în sinusoidele hepatice, splină, pulmon, ganglionii limfatici, măduva osoasă.

Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea deficitului enzimatic în culturile de fibroblaști cutanați și a supraîncărcării tisulare cu sfingomielină și colesterol.

Boala are o evoluție progresiv nefavorabilă cu înregistrarea decesului, de regulă, în primii 3 ani de viață. Nu există tratament specific.

b) *Forma infantilă cronică* (tip „B"). Deficitul de sfingomielinază a fost demonstrat numai în ficat, splină, pulmon, leucocite și în culturile de fibroblaști. Secundar deficitului enzimatic se produce supraîncărcarea ficatului, splinei și pulmonului cu sfingomielină și colesterol. Tabloul clinic este dominat de hepato-splenomegalie, la care se asociază și afectarea pulmonră. Manifestările neuropsihice lipsesc.

Decesul este tardiv, după 50 ani.

c) *Forma subacută juvenilă* (tip „C") este foarte rară. Clinic, se caracterizează prin predominanța manifestărilor neuropsihice și o hepato-splenomegalie moderată. Examenul oftalmologic evidențiază degenerescența maculară.

Evoluția acestei forme de boală este progresivă spre caşexie, demență și cecitate. Decesul se înregistrează sub vîrsta de 15 ani.

— Tipul „D" (varianta Noua Scoție), „E" și „F" (boala Neville, boala „histiocitelor albastre ca marea") sînt rarisime.

2.7.6.3.3. BOALA WOLMAN

Este o afecțiune ereditară, cu transmitere autosomal-recesivă, determinată de deficitul de acid-lipază lizozomală, enzimă care acționează asupra trigliceridelor și esterilor colesterolului din ficat, splină, intestin ș.a. Secundar acestei anomalii are loc o stocare importantă de colesterol și mai redusă de trigliceride în ficat, splină, intestin, ganglioni, timus, suprarenale și mai puțin în sistemul nervos.

Clinic, boala debutează precoce, din primele două luni de viață cu vărsături, scaune diareice, staționare în greutate. Ulterior, diareea devine trenantă cu scaune steatoreice, se instalează meteorismul abdominal, paloarea tegumentară, hepato-splenomegalia și malnutriția severă. Tabloul clinic mai poate fi completat cu hipotonie musculară, adenopatie, retardare psihomotorie și alterarea stării generale.

Biologic, se reține: anemie, steatoree, hiper-colesterolemie și lipemie normală.

Examenul histologic al ficatului, intestinului subțire, splinei, ganglionilor limfatici și măduvei osoase evidențiază celulele de tip Niemann-Pick.

Tratamentul este nespecific și vizează corectarea tulburărilor fiziopatologice. Evoluția bolii se face constant spre deces în primele 6 luni de viață.

Scanned with OKEN Scanner

2.7.6.3.4. POLICORIA COLESTEROLICĂ HEPATICĂ

Este o boală ereditară, cu transmitere autosomal-recesivă, determinată de deficitul în izoenzima „A" a lipazei acide lizozomale (la fel ca în boala Wolman).

Secundar deficitului enzimatic se produce o stocare excesivă de trigliceride și esteri ai colesterolului în ficat, splină, intestin, suprarenale și măduvă.

Tabloul clinic este dominat de sindromul hepato-splenomegalic și nanism.

2.7.6.4. BOLI EREDITARE ALE MUCOPOLIZAHARIDELOR

Mucopolizaharidozele sînt boli ereditare, cauzate de deficitul unor enzime lizozomale, implicate în metabolismul mucopolizaharidelor. Deficitul enzimatic determină acumularea tisulară anormală de mucopolizaharide acide. Prezentăm, în continuare, mucopolizaharidozele în care afectarea ficatului este importantă.

2.7.6.4.1. BOALA HURLER (mucopolizaharidoza tip I–H, gargoilismul)

Este o boală ereditară, transmisă autosomal-recesiv, determinată de deficitul de alfa-L-iduronidază. Deficitul enzimatic determină stocarea tisulară și eliminarea urinară anormală de heparan-sulfat și dermatan-sulfat.

Tabloul clinic. Boala debutează lent, în jurul vîrstei de 18—24 luni, prin constituirea sindromului dismorfic și retardare psihomotorie.

În perioada de stare, boala Hurler se caracterizează prin dismorfie, nanism, hepato-splenomegalie, manifestări cardiace și retardare psihomotorie.

Manifestările sindromului dismorfic aparțin craniului, gîtului, trunchiului și membrelor. Craniul este mare și acoperit cu păr abundent. Fontanelele se închid tardiv. Fața are un aspect caracteristic imprimat de fruntea proeminentă, nasul „în șa", narine largi, sprîncene groase, buze groase, macroglosie, dinți hipoplazici și vicios implantați. Urechile sînt jos implantate iar pavilioanele sînt slab reliefate. Gîtul este scurt. Toracele este scurt și deformat, prin prezența cifozei dorsale, evazarea bazei toracelui, bombarea sternului și proeminarea claviculelor. Abdomenul este mult destins de volum. Membrele sînt scurte și prezintă o pilozitate abundentă. Mișcările de extensie ale membrelor sînt limitate. Mîinile sînt scurte și late, iar degetele sînt poziționate în semiflexie. Nanismul devine evident odată cu progresarea în vîrstă, talia finală nu depășește 1,40 m. Toate aceste modificări somatice dau bolnavului un aspect general grotesc.

Sindromul hepato-splenomegalic și afectarea cardiacă sînt consecință stocării viscerale de produși intermediari ai metabolismului mucopolizaharidelor.

Manifestările cardiace sînt polimorfe și pot fi reprezentate de insuficiența mitrală sau aortică, insuficiență coronariană, fibroelastoză endomiocardică ș.a.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările neuropsihice se instalează frecvent, după vîrsta de 1 an și constau din hipoacuzie, spasticitate musculară, convulsii și degradare psihică lent progresivă pînă la idioție.

Examene paraclinice. Hemograma și puncția sternală evidențiază patru tipuri de celule anormale: celula Gasser, celula Gasser II, celula Buhot și celula Griffith-Findlay.

Radiografia de craniu evidențiază un craniu mare, cu sutura sagitală precoce închisă, șaua turcească adîncă și lungă și mandibula îngroșată.

Radiografia toracică indică lățirea coastelor, iar radiografia de coloană dorso-lombară evidențiază aspectul biconvex al corpului vertebrelor și aspectul de cifoză în unghi ascuțit la nivelul vertebrelor D_{12} și L_1. Radiografia de bazin evidențiază îngustarea aripilor iliace subcotiloidian, hipoplazia capului femural și lărgirea și aplatizarea bilaterală a cotilului. La nivelul oaselor lungi se constată o lărgire a diafizelor și hipoplazia epifizelor. Metacarpienele sînt scurte și îngroșate, iar falangele sînt scurte, avînd un aspect trapezoidal.

Examenul oftalmologic poate depista o serie de anomalii, traduse prin: opacități corneene, megalocornee, glaucom congenital ș.a.

Diagnosticul este sugerat de argumentele clinice și paraclinice caracteristice și este confirmat prin demonstrarea eliminării urinare de mucopolizaharide acide și prin evidențierea deficitului de alfa-L-iduronidază în leucocite, și culturile de fibroblaști.

Tratamentul este simptomatic, iar prognosticul la distanță rezervat. Decesul se înregistrează sub vîrsta de 15 ani.

2.7.6.4.2. BOALA SCHEIE (mucopolizaharidoza tip I-S, boala Hurler tardivă)

Este o boală ereditară rară, cu transmitere autosomal-recesivă, cauzată de deficitul de alfa-iduronidază lizozomală.

Manifestările clinice se datoresc supraîncărcării lizozomale cu dermatan-sulfat și heparan-sulfat și se caracterizează printr-un sindrom visceral (hepato-splenomegalie, afectare cardiacă) și neuropsihic. Simptomatologia clinică debutează după vîrsta de 7—10 ani. Modificările radiologice sînt identice cu cele descrise la boala Hurler.

Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea eliminării urinare de mucopolizaharide acide și a deficitului de alfa-L-iduronidază în leucocite și culturile de fibroblaști.

2.7.6.4.3. FORMA INTERMEDIARĂ HURLER/SCHEIE (mucopolizaharidoza tip I-H/S)

Deficitul de alfa-L-iduronidază lizozomală este determinat de un dublu heterozigotism, unul din părinți este heterozigot pentru boala Hurler și celălalt pentru boala Scheie.

Tabloul clinico-paraclinic și evoluția acestei boli însumează caractere comune ambelor boli (Hurler, Scheie).

2.7.6.4.4. BOALA HUNTER (mucopolizaharidoza tip II)

Este o boală ereditară, cu transmitere recesivă X-linkat, determinată de deficitul de L-idurono-sulfat sulfatază lizozomală. Deficitul

Scanned with OKEN Scanner

enzimatic este responsabil de supraîncărcarea metabolică și eliminările urinare normale de dermatan-sulfat și heparan-sulfat.

Tabloul clinic se caracterizează printr-un sindrom dismorfic discret de tip hurlerian, nanism, hepato-splenomegalie și afectare cardiacă. Dezvoltarea psihică a acestor bolnavi este normală sau deficitară.

Hemograma poate evidenția prezența celulelor Gasser și a granulațiilor Adler în polinucleare. În medulogramă se pot constata celule Buhot.

Radiografiile osoase arată modificări asemănătoare celor descrise la boala Hurler.

Diagnosticul este confirmat prin evidențierea deficitului enzimatic în culturile de fibroblaști.

2.7.6.4.5. BOALA SANFILIPPO (mucopolizaharidoza tip III, oligofrenia polidistrofică)

Este o boală ereditară, transmisă autosomal-recesiv, cauzată de patru deficite enzimatice, realizînd patru tipuri de boală: A, B, C, D.

Boala debutează după vîrsta de 2 ani, prin retardare psihică. În perioada de stare și indiferent de tipul deficitului enzimatic, boala se caracterizează printr-o dismorfie de tip hurlerian, hepatomegalie moderată, retardare staturală și întîrziere, iar apoi involuție psihică.

Hemograma și medulograma evidențiază celulele Gasser, Gasser II și Buhot.

Radiografiile osoase indică modificări asemănătoare celor descrise în boala Hurler.

Diagnosticul este confirmat prin obiectivarea deficitelor enzimatice în culturile de fibroblaști.

Tratamentul este simptomatic și prognosticul rezervat. Decesul se produce înaintea vîrstei de 15 ani.

2.7.6.4.6. BOALA MAROTEAUX-LAMY (mucopolizaharidoza tip VI: nanismul polidistrofic)

Este o boală ereditară transmisă autosomal recesiv, determinată de deficitul enzimatic de arilsulfataza B (N-acetil-galactozamin-4-sulfat-sulfataza). Mac Kusick (1972) descrie două forme de boală: forma gravă (tipul A) și forma ușoară (tipul B).

Boala debutează lent, după vîrsta de 2—3 ani prin retardare staturală, pentru ca după vîrsta de 8 ani talia să rămînă constantă. În perioada de stare a bolii, tabloul clinic este dominat de nanism, sindrom dismorfic de tip hurlerian, hepato-splenomegalie, afectare cardiacă (insuficiență cardiacă, la aproximativ 50% din cazuri), diaree cronică, otită cronică cu hipoacuzie.

Modificările radiologice ale scheletului sînt asemănătoare celor descrise la boala Hurler.

Examenul oftalmologic evidențiază opacitățile corneene periferice.

Hemoleucograma permite decelarea granulațiilor Adler în polinucleare.

Examenul de urină arată o eliminare crescută de dermatan-sulfat.

Diagnosticul este confirmat prin evidențierea deficitului de arilsulfatază B în culturile de fibroblaști.

Tratamentul este simptomatic.

Scanned with OKEN Scanner

2.7.6.4.7. MUCOPOLIZAHARIDOZA TIP VII

Este o boală ereditară, transmisă autosomal-recesiv, cauzată de deficitul enzimatic de beta-glucuronidază lizozomală.

În perioada de stare a bolii, tabloul clinic se caracterizează prin dismorfie facială, bombarea sternului, cifoza dorso-lombară, hernii inghinale și ombilicale, hepato-splenomegalie, afectare cardiacă (inconstantă), infecții repetate, retardare staturală și psihomotorie.

Examenul de urină evidențiază eliminarea crescută de mucopolizaharide acide. Hemograma decelează granulațiile Adler în polinucleare.

Diagnosticul este confirmat prin evidențierea deficitului de beta-glucuronidază în culturile de fibroblaști.

2.7.6.4.8. MUCOPOLIZAHARIDOZA TIP VIII

Este o boală ereditară, izolată în ultima perioadă de timp (Ginsberg și Donnaly, 1978, apoi Di Ferante), transmisă, probabil, după modelul autosomal-recesiv, determinată de deficitul de N-acetil-glucozamin-6-sulfat-sulfatază lizozomială.

Clinic, se caracterizează prin nanism, hepato-splenomegalie, sindrom dismorfic de tip hurlerian, hirsutism, întîrziere psihomotorie.

Modificările radiologice ale scheletului sînt asemănătoare celor descrise la boala Hurler.

Examenul de urină evidențiază eliminarea de heparan-sulfat și keratan-sulfat.

2.7.6.5. BOLI GENETICE ALE METABOLISMULUI PIGMENȚILOR

2.7.6.5.1. HIPER-BILIRUBINEMII NECONJUGATE GENOTIPICE

1. Sindromul Gilbert — Meulengracht (vezi cap. Colestaze).
2. Sindromul Crigler-Nejjar (vezi cap. Colestaze).

2.7.6.5.2. HIPER-BILIRUBINEMII CONJUGATE GENOTIPICE

1. *Sindromul Dubin-Johnson.* Este o afecțiune familială cu transmitere autosomal-recesivă, caracterizată printr-un icter discret, benign și idiopatic, hiper-bilirubinemie conjugată și prezența de pigment „melaninlike" în hepatocite.

Anomalia are la bază un defect enzimatic responsabil de insuficiența hepatocitară în transferul normal al bilirubinei conjugate prin membrana hepatocitului în canaliculele biliare.

Clinic, debutul este variabil, din perioada neonatală pînă la vîrsta de adult tînăr. Semnul clinic dominant este icterul, de obicei discret, cu evoluție ondulantă, putînd fi precipitat de infecții, eforturi fizice, factori traumatici, unele medicamente sau toxice ș.a. Icterul poate fi izolat sau asociat cu un sindrom dispeptic (inapetență, grețuri, vărsături, dureri vagi la nivelul hipocondrului drept), scaune decolorate și urini hipercrome. De regulă, ficatul nu este mărit de volum. Uneori, în puseele evolutive, se înregistrează o hepatomegalie moderată.

Scanned with OKEN Scanner

Biologic, se constată o hiperbilirubinemie conjugată moderată. Celelalte teste funcționale hepatice sînt normale sau ușor alterate, cu excepția testelor de retenție a coloranților. Testul cu BSP arată o retenție crescută la 45′ (între 10—20%).

Colecistografic se constată o lipsă de opacifiere a veziculei biliare.

Examenul histopatologic hepatic evidențiază prezența de pigment „melanin-like" la polul biliar al hepatocitelor.

Evoluția bolii este ondulantă și cronică. Prognosticul este bun, datorită absenței alterărilor hepatice.

Tratamentul este simptomatic.

2. *Sindromul Rotor*. Este o eredopatie metabolică transmisă autosomal-dominant, interesînd ambele sexe, cauzată de incompetența hepatocitelor de a excreta bilirubina conjugată în canaliculele biliare.

Tabloul clinic. Boala debutează la vîrsta de școlar și excepțional la copilul mic, prin manifestări clinice atipice traduse prin anorexie, grețuri, astenie, urmate la un interval de cîteva zile de icter. Icterul este discret, fiind accentuat de infecții, efort și persistă toată viața. Starea generală a bolnavului este bună. Hepatomegalia, splenomegalia și durerile abdominale lipsesc.

Biologic, se constată o hiper-bilirubinemie de tip mixt, predominant conjugată, pigmenți biliari prezenți în urină, urobilinogen normal sau ușor sporit. Celelalte teste funcționale hepatice sînt normale, cu excepția testului cu BSP care arată o retenție importantă a colorantului pînă la 35% la 45 min. Colecistografia orală evidențiază o vezicură normal opacificată. Examenul histologic hepatic este normal.

Evoluția și prognosticul sînt constant bune, sindromul Rotor fiind compatibil cu o viață normală.

2.7.7. STEATOZA HEPATICĂ

Steatoza hepatică constă din creșterea conținutului hepatic de lipide peste 5% din greutatea ficatului. Depunerea grăsimilor sub formă de trigliceride se face la nivelul hepatocitului.

Etiopatogenie. Cauzele steatozei hepatice sînt multiple, putînd fi grupate astfel:

— Cauze generale: postul prelungit, infecțiile severe (bolile diareice severe, tuberculoza, osteomielita, pneumopatiile trenante), sindromul de deshidratare, acidoza, anemiile severe, intoxicațiile (tetraclorura de carbon, cloroform, arsenic, ciuperci), cauze medicamentoase (tetraciclina, vitamina A, corticoterapia prelungită ș.a.), malnutriția severă etc.

— Cauze metabolice: obezitatea, diabetul zaharat, diabetul lipotrofic ș.a.

— Defecte enzimatice: glicogenozele congenitale, galactozemia ereditară, intoleranța ereditară la fructoză, abetalipoproteinemia, boala Wolman, tirozinoza ereditară, boala Wilson, deficitul de alfa-1-antitripsină, acidoza lactică congenitală, acidemia metil-malonică, hemocistinuria, anomalii ale ciclului ureei ș.a.

— Alte cauze: alimentația parenterală prelungită.

Scanned with OKEN Scanner

Principalele mecanisme patogenice care stau la baza încărcării grase a ficatului sînt: creșterea aportului de grăsimi la ficat, creșterea sintezei hepatice a trigliceridelor și defectul de eliberare în circulație a trigliceridelor din ficat.

Creșterea aportului de grăsimi la ficat se poate realiza fie printr-un aport alimentar bogat în trigliceride, fie prin mobilizarea grăsimilor din depozite. Sinteza hepatică crescută de trigliceride se poate datora fie creșterii concentrației serice a acizilor grași liberi rezultați din grăsimile de rezervă, fie unei sinteze crescute de acizi grași din hidrocarbonate și acizi aminați, fie unei oxidări necorespunzătoare a acizilor grași la nivelul hepatocitelor.

Trigliceridele trec în circulația generală numai după ce au fost incluse într-o lipoproteină, formată din fosfolipide, colesterol și apoproteină hepatică. Steatoza hepatică prin defect de eliberare în circulație a trigliceridelor din ficat se poate datora unui defect de sinteză sau de excreție a lipoproteinei din hepatocite.

În raport de predominanța unuia dintre mecanismele amintite, vorbim de steatoză de mobilizare sau steatoză prin lipodistrofie hepatică.

În steatoza prin mobilizare, depunerea lipidelor la nivelul ficatului se poate face printr-un aport crescut de trigliceride și colesterol (regim bogat în hidrocarbonate), prin captarea exagerată a chilomicronilor în ficat sau prin mobilizarea crescută a acizilor grași liberi din depozite (endocrinopatii, stările de post ș.a.). La sugar, în stările de înfometare din sindroamele de deshidratare sau din bolile toxico-infecțioase severe, depunerea de lipide în ficat se face în condițiile reducerii rezervelor de glucoză. În aceste condiții, ficatul privat de un aport optim de glucide va utiliza acizii grași pentru metabolismul său respirator. La acești factori se mai pot asocia modificările hormonale induse de stres-ul toxi-infecțios care determină o secreție mărită de catecolamine și cortizol, hormoni care antrenează mobilizarea grăsimilor din depozite. Acizii grași liberi ajunși la ficat sînt transformați în trigliceride, care sînt depuse în ficat prin lipsa cuplării cu proteinele realizînd steatoza sau sînt utilizați în sinteza excesivă de corpi cetonici realizînd acidoza tisulară.

În steatoza prin lipodistrofie hepatică rolul patogenetic primordial îl deține perturbarea metabolismului proteic hepatic tradus prin scăderea capacității de formare și eliberare a hipoproteinelor, în condițiile unui aport excesiv de hidrocarbonate. Astfel, în condițiile hiper-glicemiei prin aport crescut de hidrocarbonate, glucoza pătrunde în celula adipoasă, se metabolizează pînă la stadiul de coenzimă A, prin procesul de glicoliză. Coenzima A rezultată, va fi folosită pentru sinteza acizilor grași, care prin esterificare cu alfa-glicerofosfatul se transformă în trigliceride, care se depozitează.

Tabloul clinic. O parte din cazurile cu steatoză hepatică rămîn asimptomatice, motiv pentru care anamneza va urmări identificarea factorilor cauzali ai steatozei atunci cînd există elemente de suspiciune. În formele clinic manifeste, se constată simptome subiective traduse prin sindrom dispeptic, astenie, și dureri la nivelul hipocondrului drept, iar examenul obiectiv evidențiază o hepatomegalie de grade variate. Ficatul este sensibil la palpare. În raport de gradul leziunilor hepatice mai pot apare sub-

Scanned with OKEN Scanner

icterul cutaneo-mucos și manifestările hemoragipare, avînd ca substrat insuficiența hepatocitară.

Examene paraclinice. Testele funcționale hepatice sînt normale în stadiile inițiale ale bolii. Primele modificări ale funcțiilor hepatice sînt relevate de creșterea retenției bromsulfonftaleinei (BSP), scăderea *clea-*

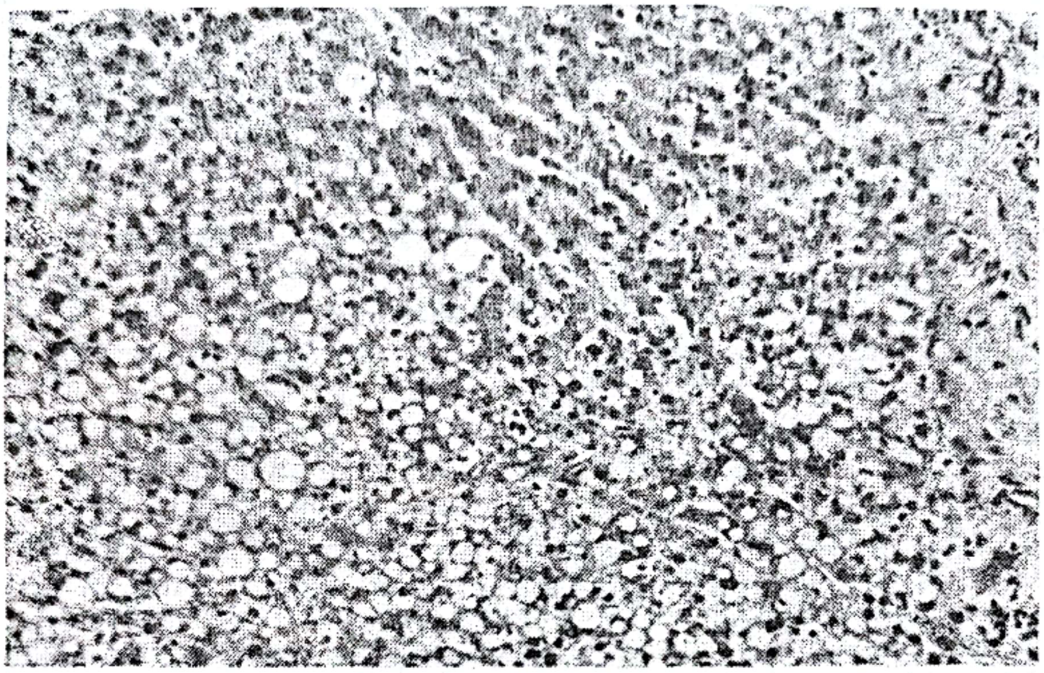

Fig. nr. 2.84. Steatoză hepatică cu infiltrat inflamator cronic și discretă fibroză. ×400.

rance-ului la BSP și creșterea amoniemiei și a fenolilor liberi în sînge. Ulterior apar modificări biologice nespecifice traduse printr-o hiper-bilirubinemie discretă și inconstantă, hepatocitoliză moderată (transaminazele serice ușor crescute) și alterarea toleranței la glucoză cu cetonurie. La unele cazuri se poate constata hipercolesterolemie, hiperlipemie și creșterea concentrației serice a fosfatazelor alcaline.

Scintigrafia hepatică evidențiază o hepatomegalie cu captare neomogenă.

Examenul anatomo-patologic al ficatului confirmă diagnosticul.

Macroscopic (laparoscopic), ficatul este mărit de volum, cu capsula subțire, translucidă, netedă și fibroasă, de culoare galben-deschis. Postmortem, pe secțiune se constată friabilitatea și reducerea elasticității și a cantității de sînge hepatic.

Microscopic, hepatocitele sînt mărite de volum, net delimitate, conținînd 1—2—3 picături inegale de grăsime (fig. 2.84). Spațiile interlobulare sînt îngustate, fără infiltrat inflamator sau fibroză. În stadiile avansate se constată leziuni de hepatonecroză, urmate sau asociate cu hiperplazia țesutului fibros și remaniere lobulară, realizînd aspectul final de ciroză hepatică.

Diagnosticul steatozei hepatice este sugerat, în contextul unei anamneze sau etiologii specifice, de o hepatomegalie regulată și globală, însoțită de o modificare discretă a testelor funcționale, dar cu un aspect histopatologic tipic de încărcare grasă hepatocitară.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial se face cu hepatita cronică persistentă, ciroza hepatică inactivă, cu hepatomegaliile globale și izolate din diferite boli metabolice ereditare, din ficatul de stază, din amiloidoză, din sindromul Reye, precum și cu hepatomegalia parcelară din chistul hidatic hepatic, abcesul hepatic sau tumorile hepatice.

Evoluția steatozei hepatice este condiționată de etiologie și gradul leziunilor hepatice. Astfel, steatozele hepatice induse de supraalimentație, anemie, malnutriție, intoxicații, staza sanguină ș.a., pot retroceda atunci cînd leziunile hepatice sînt restrînse. În steatozele hepatice determinate de intoxicații acute sau cronice severe, tuberculoză, ciroză ș.a., evoluția poate fi progresivă spre hepatonecroză întinsă și realizarea atrofici acute sau cronice hepatice.

Tratamentul steatozei hepatice vizează următoarele obiective:

— suprimarea cauzelor și eliminarea factorilor de risc (supraalimentația, obezitatea, tratamentul incorect al diabetului zaharat, consumul de alcool ș.a.);

— asigurarea unui regim alimentar echilibrat și adaptat etiologiei steatozei. În general, se recomandă o reducere a aportului de hidrocarbonate și lipide. Regimul alimentar va fi hipocaloric la obezi și hipercaloric la malnutriți;

— asocierea la tratamentul etiologic a factorilor lipotropi (metionină, inozitol, colină, betaină), vitamine din grupul B și hormoni anabolizanți.

2.7.8. SINDROMUL REYE

Sindromul Reye este o afecțiune acută, întîlnită la copil, în convalescența unor boli infecțioase, caracterizat prin prezența unei encefalopatii acute severe, infiltrație grasă poliviscerală, modificări biologice constante ale funcției hepatice fără un corespondent clinic evident, mortalitate mare și reversibilitatea modificărilor cerebrale și hepatice la supraviețuitori.

Etiopatogenia bolii este necunoscută. Se impun a fi subliniate cîteva date de observație practică: sindromul Reye survine în convalescența unor boli virale (cu adenovirusuri, virusul Coxsackie A și B, ECHO, virusul gripal A și B, virusul herpes simplex, virusul varicelo-zosterian, virusul parainfluenzae ș.a.), fără să se cunoască factorul declanșator al multiplelor perturbări biochimice.

Leziunile ultrastructurale de la nivelul ficatului, creierului, miocardului, pancreasului, mușchilor scheletici, tubului contort proximal și a ansei Henle, constau, în principal, din modificarea mitocondriilor și infiltrație lipidică.

Dacă la aceste date s-ar adăuga și encefalopatia acută, care domină tabloul clinic, ar putea intra în discuție factorul infecțios, toxic, particularitățile metabolice legate de vîrstă, cît și eventualitatea unor anomalii genetice latente, interesînd metabolismul aminoacizilor, ureei, acizilor biliari liberi ș.a.

Edemul cerebral acut poate determina hernierea creierului prin foramen magnum, urmat de comprimarea trunchiului cerebral și deces.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic. Debutul bolii este brusc prin vărsături alimentare care devin rapid incoercibile și care survin în convalescența unei infecții respiratorii, digestive sau a unei boli eruptive (varicelă, rujeolă). Concomitent sau imediat după instalarea vărsăturilor, tabloul clinic se completează cu un complex simptomatic neurologic tradus prin apatie și adi-

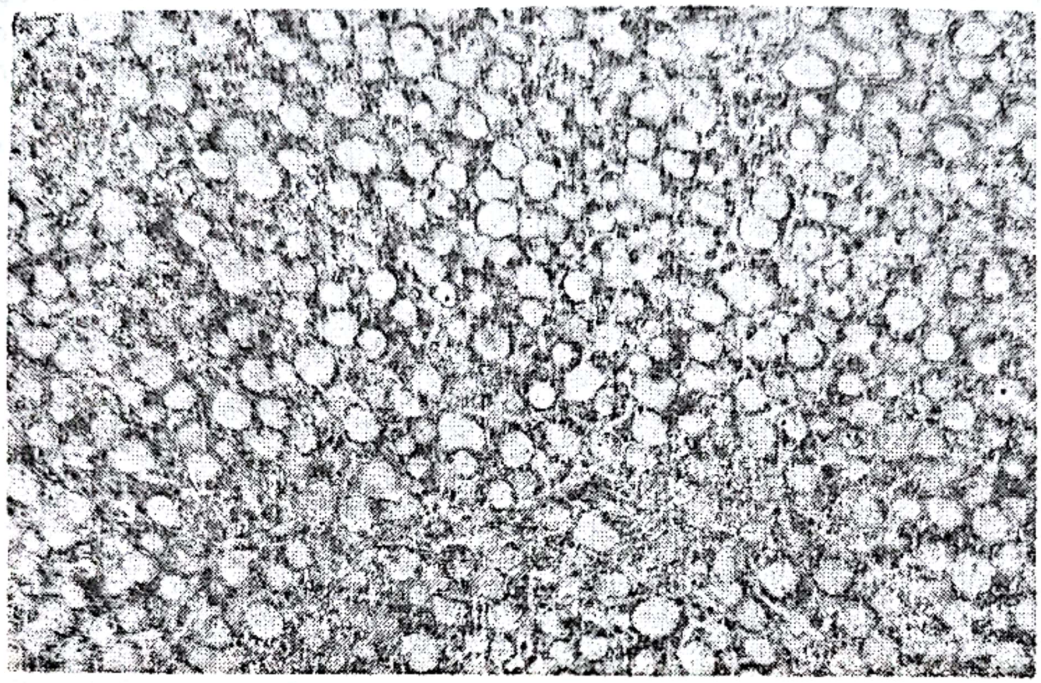

Fig. nr. 2.85. Steatoză hepatică maximă în cadrul sindromului Reye. ×400.

namie, urmate de agitație, imposibilitatea mersului, halucinații vizuale, delir agitat, convulsii, mioclonii, semnul Babinski inconstant pozitiv. Respirația este profundă și polipneică. În decurs de ore se instalează starea de comă, care se accentuează progresiv cu postură de decerebrare, opistotonus, midriază. Ficatul poate fi în limite normale sau ușor mărit de volum. Semnele neurologice focale și semnele de iritație meningeală sînt absente.

Examene paraclinice. Biologic, se constată modificări caracteristice, traduse prin: creșterea transaminazelor serice (pînă la o sută de ori peste valorile normale), hiperamoniemie precoce, alungirea timpului de protrombină, hiper-aminoacidemie (cu excepția L-citrulinei), hipo-glicemie inconstantă, creșterea nivelului seric al acizilor biliari liberi, glicerolului, lactatului, piruvatului, insulinei, cortizolului și potasiului.

Examenul lichidului cefalo-rahidian este normal.

Examenul oftalmologic evidențiază semne de hipertensiune intracraniană: venele retiniene sînt sinuoase și dilatate, absența sau diminuarea pulsațiilor arterelor retiniene, edemul papilar și hemoragii retiniene.

Electroencefalografic, se constată disritmie lentă, generalizată, cu unde ample și, uneori, anomalii de tip iritativ.

Examenul histologic hepatic evidențiază încărcarea grasă a hepatocitelor (fig. 2.85).

Necroza, inflamația și fibroza hepatică sînt absente.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul ultrastructural al punctatului hepatic relevă modificări mitocondriale (mitocondriile sînt tumefiate, pleiomorfe, absența corpilor denși și accentuarea matricei), proliferarea reticulului endoplasmatic neted, depleția glicogenului și infiltrație lipidică.

Histochimic, se constată reducerea importantă a activității succindehidrogenazei și citocromoxidazei mitocondriale, precum și deficitul de carbamil-fosfatsintetază și ornitin-transcarbamilază.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe asocierea tabloului clinic de encefalopatie acută cu perturbarea constantă a funcției hepatice pe plan biologic și infiltrația grasă poliviscerală.

Diagnosticul diferențial se face cu alte cauze de encefalopatii acute: encefalopatia acută virală, encefalopatiile acute de cauză metabolică și circulatorie. Se vor exclude, de asemenea, meningitele acute bacteriene și intoxicațiile acute exogene.

Evoluția bolii este rapid nefavorabilă în cazurile netratate sau diagnosticate tardiv, fiind responsabile de un indice de mortalitate crescut (aproximativ 40% din cazuri).

Prognosticul imediat este rezervat, iar la distanță este favorabil, vindecarea făcîndu-se fără sechele la cazurile care supraviețuiesc.

Tratamentul reprezintă o urgență medicală și se efectuează în secția de terapie intensivă, avînd următoarele obiective:

— combaterea hipoxiei tisulare prin intubație traheală precoce, eventual ventilație asistată și asigurarea unei circulații sistemice în limite normale;

— prevenirea instalării edemului cerebral prin perfuzarea unei soluții de glucoză 20—30% în cantitate de 1,2—1,6 $l/m^2/24$ h, în care se adaugă 40 mEq/1 NaCl și 20 mEq/1 K^+ fosfat;

— dacă sînt prezente semnele edemului cerebral se administrează manitol în cantitate de 1—2 g/kg i.v., timp de 30 min., cu repetarea dozei atunci cînd se impune;

— prevenirea hiper-amoniemiei prin efectuarea lavajului colic și administrarea de neomicină pe sonda endogastrică;

— prevenirea manifestărilor hemoragipare prin administrarea de vitamină K, în doză de 5 mg i.m. sau 1 mg i.v.;

— se mai poate practica: transfuzia de sînge proaspăt, exsanguinotransfuzia, dializa peritoneală;

— toți bolnavii, indiferent de forma clinică de boală, vor fi supuși unei monitorizări clinice (puls, T.A., frecvența respiratorie, temperatură, timpul de recolorare capilară, starea de hidratare, presiunea venoasă centrală, status-ul neurologic, diureza) și paraclinice (hemogramă, ionogramă sanguină, ASTRUP, glicemie, timpul de protrombină, transaminazele serice, creatin-fosfokinaza, amoniemia, ECG, EEG) riguroase.

2.7.9. FIBROZA HEPATICĂ CONGENITALĂ (boala fibrochistică hepatică, fibroangiomatoza biliară, fibroadenomatoza biliară)

Fibroza hepatică congenitală este o boală ereditară cu transmitere autosomal-recesivă, caracterizată clinic prin semne de hipertensiune por-

Scanned with OKEN Scanner

tală și/sau angiocolitice, iar histopatologic prin fibroză portală neinflamatorie, proliferare biliară portală și păstrarea arhitecturii lobulare hepatice. Boala este rară, interesează ambele sexe și se asociază frecvent cu leziuni renale de tipul bolii polichistice infantile hepato-renale (sindromul Potter tip I). În ceea ce privește încadrarea nosologică a formelor de boală cu leziuni duble hepato-renale, părerile sînt împărțite. Adepții teoriei uniciste consideră fibroza hepatică congenitală și boala chistică infantilă hepatorenală ca două forme clinice diferite ale aceleiași boli, în timp ce alți autori le tratează ca entități diferite.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică a bolii se poate prezenta prin patru forme clinice și anume:

— forma cu tabloul sindromului de hepatită neonatală, caracterizat prin debut în primul trimestru de viață cu icter colestatic trenant, hepato-splenomegalie, urini hipercrome și scaune hipo- sau acolice;

— forma cu sindrom de hipertensiune portală, varianta cea mai frecventă de prezentare a fibrozei hepatice congenitale, în care simptomatologia clinică se instalează tardiv, de regulă după vîrsta de 5 ani. Ea se caracterizează prin hepatomegalie fermă, cu suprafața regulată, splenomegalie de grade variabile, circulație colaterală toraco-abdominală discretă sau absentă, abdomen mare, destins, fără ascită, rinichi palpabili și hemoragie digestivă superioară (hematemeză, melenă);

— forma angiocolitică de boală survine izolat sau se asociază semnelor de hipertensiune portală. Ea este determinată de ascensiunea germenilor enterici gram negativi la nivelul căilor biliare ectaziate. Clinic, se traduce prin febră, frisoane, dureri abdominale cu caracter colicativ la nivelul hipocondrului drept, icter inconstant, hepatomegalie dură și sensibilă la palpare:

— forma latentă cu hepato-splenomegalie izolată, depistată cu ocazia unui examen clinic efectuat pentru o afecțiune intercurentă.

Examene paraclinice. Biologic, explorarea funcțională hepatică este normală, cu excepția fosfatazelor alcaline, 5-nucleotidazei, retenția la BSP, care sînt moderat crescute.

Esofagograma baritată și esofagoscopia pot evidenția varicele esofagiene ca marker al hipertensiunii portale.

Splenoportografia obiectivează trunchiul port dilatat și alungit cît și prezența anastomozelor porto-sistemice.

Colecistografia orală, colangiografia i.v., ecografia și tomodensitometria pun în evidență căile biliare intra- și extrahepatice dilatate.

Explorarea scintigrafică hepato-splenică evidențiază mărirea de volum a organelor, dar captarea este normală.

Urografia i.v. poate depista, la un număr mare de cazuri, rinichi mari și prezența de formațiuni chistice precaliceale.

Examenul histopatologic hepatic aduce argumente definitorii pentru diagnostic și anume: fibroză neinflamatorie portală sub formă de benzi care înconjoară lobulii hepatici fără să-i invadeze, apariția de neocanalicule biliare în spațiile porte, colabarea ramurilor venei porte și înglobarea lor în țesutul de fibroză (explică HTP). Nu există leziuni

Scanned with OKEN Scanner

de hepatonecroză, iar arhitectura lobulară hepatică este păstrată (fig. 2.86).

La peste 60—70% din bolnavii cu fibroză hepatică congenitală se constată leziuni morfologice renale traduse prin: rinichi măriți de volum, cu prezența pe secțiuni de formațiuni chistice cu dispoziție medu-

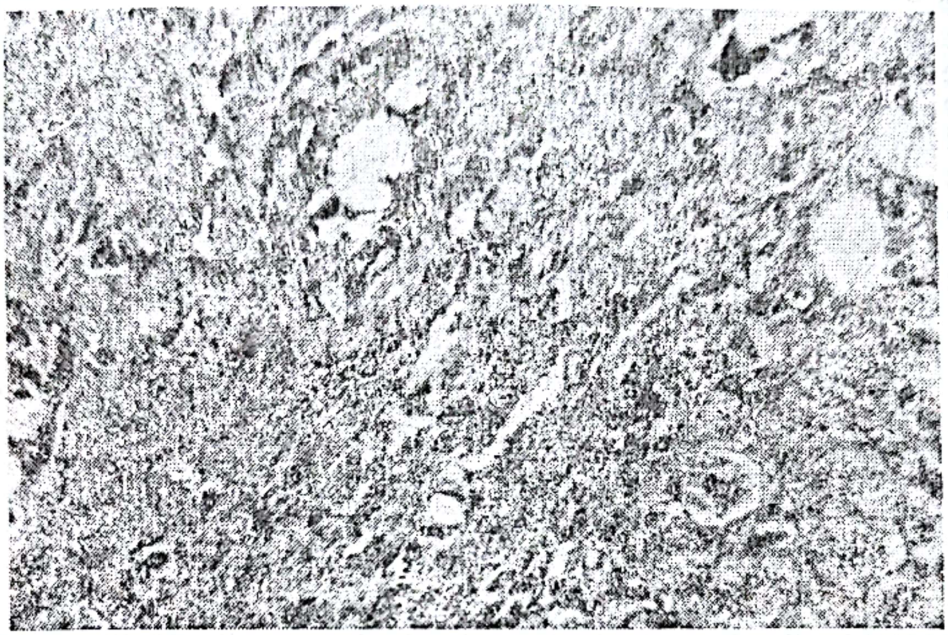

Fig. nr. 2.86. Fibroză hepatică congenitală. Marcată neogeneză de țesut fibrocolagen cu hipocelularitate în spațiile porte incluzînd ducturi biliare cu intumescență și hiperplazie de celule epiteliale ale ductelor. ×1000.

lară și corticală. Microscopic, se constată dilatări ale tubilor colectori, dilatări corticale și glomerulare, iar în interstițiul renal se observă fibroză de grade diferite.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de simptomatologia clinică și confirmat de examenul histopatologic hepatic.

Diagnosticul diferențial urmărește excluderea altor cauze de hipertensiune portală (cavernomul portal, tromboza venei porte, chistul hidatic al feței inferioare, tumorile hepatice, ciroza hepatică, sindromul Budd-Chiari, boala veno-ocluzivă, insuficiența cardiacă congestivă cronică ș.a.), a altor cauze de hepatită neonatală, icter colestatic și angiocolită, precum și excluderea schistosomiazei hepatice.

Evoluția bolii este cronică, iar complicațiile cu risc vital major sînt: hemoragiile digestive mari, forma angiocolitică gravă și insuficiență renală cronică.

Tratamentul este medical și chirurgical. Tratamentul medical se adresează formelor angiocolitice, în care se recomandă antibioterapie țintită, energică și de durată, vizînd, în principal, germenii enterici gram negativi sau efectuată în raport de datele oferite de hemocultură și/sau bilicultură.

Tratamentul medical și chirurgical se adresează formelor clinice cu sindrom de hipertensiune portală cu hemoragii digestive repetate sau masive (vezi cap. Hipertensiunea portală și hemoragiile digestive).

Scanned with OKEN Scanner

2.7.10. SINDROAME VASCULARE HEPATICE

2.7.10.1. SINDROMUL BUDD-CHIARI

Sindromul Budd-Chiari este o anomalie primitivă sau secundară a venelor suprahepatice sau a unui segment de venă cavă inferioară, determinată de obstrucția parțială sau completă a venelor suprahepatice la orice nivel, cît și a porțiunii de venă cavă inferioară, situată între confluența cu venele suprahepatice și cordul drept.

Etiologie. La majoritatea cazurilor cu sindrom Budd-Chiari, cauza obstrucției venoase nu este precizată. La o treime din bolnavi, sindromul poate apare secundar unor malformații congenitale (agenezia sau imperforația venelor suprahepatice, existența unei membrane obliterante venoase), unor procese infecțioase sau inflamatorii (bacteriemii, septicemii, diarei acute infecțioase, boli inflamatorii ale intestinului, chist hidatic hepatic), unor hemopatii (drepanocitoză, hemoglobinuria paroxistică nocturnă, leucozele acute, policitemia), unor tumori maligne hepatice sau extrahepatice (nefroblastom), vascularitelor alergice etc.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică poate îmbrăca un caracter acut sau cronic. În forma acută, tabloul clinic se caracterizează prin dureri abdominale cu caracter colicativ, însoțite de vărsături, hepatomegalie importantă, ascită rapid constituită și insuficiență hepatică de grade diferite.

În forma cronică se constată dureri abdominale recurente, hepatosplenomegalie și la unele cazuri, edeme gambiere.

Examene paraclinice. Biologic, se evidențiază o creștere a valorilor transaminazelor serice, hiper-bilirubinemie moderată și inconstantă, scăderea indicelui de protrombină și alterarea retenției la BSP. Lichidul de ascită este un transsudat sărac în proteine și cu celularitate redusă.

Esofagograma baritată poate indica prezența varicelor esofagiene.

Flebografia suprahepatică și cavografia confirmă diagnosticul, evidențiind obstrucția uneia sau mai multor vene mari suprahepatice sau a venei cave inferioare.

Ecotomografia arată absența rețelei venoase suprahepatice.

Scintigrafia hepatică evidențiază o hipocaptare a izotopului de către ficat și hipertrofia lobului Spiegel. La examenul laparoscopic, ficatul apare violaceu.

Examenul histopatologic hepatic evidențiază leziuni de „vîrste diferite" traduse, în principal, prin necroză hepatocitară, fibroză, dilatarea limfaticelor și congestie venoasă în jurul venelor centrolobulare. Hepatocitele restante au caracterele morfologice ale hepatocitelor din nodulii de regenerare. Arhitectura lobulară hepatică este alterată prin procesul de fibroză.

Diagnosticul diferențial se face cu celelalte cauze de hipertensiune portală, în principal cu maladia veno-ocluzivă, pericardita constrictivă și ciroza hepatică.

Tratamentul este simptomatic. Tratamentul chirurgical se practică în cazurile la care obstrucția venoasă se datorește unei tromboze sau unui perete membranos intravascular.

Prognosticul bolii este rezervat.

Scanned with OKEN Scanner

2.7.10.2. BOALA VENO-OCLUZIVA

Boala veno-ocluzivă este o formă particulară de obstrucție a venelor suprahepatice, fiind determinată de o endoflebită a venelor suprahepatice mijlocii sau mici. Boala are o dispoziție geografică particulară, fiind întîlnită mai frecvent la copiii din Jamaica, Egipt, Africa de Sud, America Latină, Algeria, Irak, Franța ș.a.

Etiopatogenie. În marea majoritate a cazurilor, etiologia rămîne neprecizată. La o parte din cazuri sînt incriminați factorii toxici (consumul unor infuzii de ierburi care conțin alcaloizi ai pirolizidinei), defecte imune (hipo-gamaglobulinemie), iradierea masivă pentru afecțiuni canceroase (nefroblastom) ș.a.

Leziunea venoasă debutează la nivelul endoteliului ramurilor mici și mijlocii ale venelor suprahepatice sub forma unui edem endotelial, urmat de o proliferare fibroblastică importantă, cu fibroscleroza și ocluzia lumenului vascular. Ulterior, apare hepatonecroza și fibroza, realizînd aspectul de ciroză hepatică.

Tabloul clinic. Boala afectează, în principal, copilul mic și preșcolarul. Debutul bolii este brusc, cu mărirea de volum a abdomenului și dureri abdominale secundare hepatomegaliei importante. Ascita este relativ frecventă, iar icterul apare sporadic. Caracterele clinice și paraclinice ale bolii se suprapun, în mare parte, cu cele din sindromul Budd-Chiari.

Evoluția spre vindecare, în 4—6 săptămîni, este rară. De obicei, evoluția se face către ciroză.

Evoluția spre deces, în stadiul acut al bolii, se înregistrează la aproximativ 20% din cazuri.

Tratamentul vizează înlăturarea cauzei atunci cînd este cunoscută și combaterea aspectelor simptomatice ale bolii.

2.7.10.3. CAVERNOMUL PORTAL

Cavernomul portal este o anomalie congenitală sau dobîndită a venei porte, caracterizată prin prezența unui blocaj prehepatic a venei porte (stenoză sau tromboză), cu dezvoltarea unei circulații colaterale bogate de tip cavernos, peristenotic.

Etiopatogenie. Cavernomul portal idiopatic are la bază o stenoză congenitală de diverse grade a venei porte.

Cavernomul portal poate apare și secundar cateterismului venei ombilicale, efectuat în scopul reanimării neonatale, unor procese inflamatorii abdominale (angiocolite cronice, pancreatite cronice, tuberculoza ganglionilor mezenterici) sau secundar unor afecțiuni hematologice (poliglobulii, trombocitemii ș.a.).

Din punct de vedere patogenetic, cavernomul portal este explicat prin trei teorii: anomalie de dezvoltare, tumoare vasculară sau constituirea cavernomului în cursul unui proces trombotic dobîndit al venei porte. Ultima teorie pare să explice formarea cavernomului în cele mai multe cazuri. Inițial, se produce o tromboză progresivă, pînă la obstrucția venei porte. Ulterior, trombusul se organizează și se canalizează. Concomitent, se formează colaterale venoase paravasale, în care sîngele

Scanned with OKEN Scanner

circulă în sens hepato-port. Formarea colateralelor venoase se datorește presiunii portale crescute, secundar obstacolului portal.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică are un debut variabil. Cel mai adesea, debutul survine în primii doi ani de viață, printr-o hemoragie digestivă superioară, care, ulterior, are tendință la repetiție.

Examenul obiectiv al abdomenului decelează o splenomegalie importantă. Splina are o consistență ușor sporită în stadiile inițiale, pentru ca, în timp, să devină dură, printr-un proces de scleroză. Ficatul este în limite normale. Ascita lipsește sau are un caracter pasager. Simptomatologia clinică adiacentă dezvoltării sau accentuării circulației colaterale superficiale sau profunde apare progresiv, în ordinea dezvoltării acesteia. Astfel, simptomatologia digestivă tradusă prin tulburări dispeptice, meteorism, diaree alternînd cu constipație, uneori enteroragii sau chiar hemoperitoneu, are la bază dezvoltarea circulației colaterale în sistemul venos retroperitoneal al lui Retzius. Uneori, survin semnele eczemei perianale și/sau rectoragiile, ca o consecință a dezvoltării colateralelor hemoroidale. Circulația colaterală toraco-abdominală este evidentă la majoritatea cazurilor. Tabloul clinic poate fi completat cu simptomatologia sau semnele hipersplenismului: paloare (anemie), purpură (trombocitopenie), infecții recurente (leucopenie).

Examene paraclinice. Modificările biologice sînt necaracteristice. Hemograma poate evidenția hipersplenismul hematologic. Testele funcționale hepatice sînt normale cu excepția retenției la BSP care este crescută nu numai în cavernomul portal, ci la toate cazurile cu hipertensiune portală prin obstacol prehepatic.

Esofagograma baritată evidențiază varicele esofagiene.

Splenoportografia precizează diagnosticul prin evidențierea unei porțiuni de venă portă filiformă și prezența unei circulații colaterale hepatopete, dezvoltată pe seama venelor porte accesorii.

Examenul histopatologic al cavernomului arată o asociere între tromboza portală canalizată și circulația colaterală. Modificările histologice hepatice constau dintr-o fibroză portală moderată și încărcarea grasă a hepatocitelor.

Diagnosticul diferențial se face, în principal, cu: atrezia venei porte, duplicația trunchiului port, ectazia venei porte, maladia Cruveilhier-Baumgarten ș.a.

Complicațiile cele mai redutabile, responsabile adesea de deces, sînt reprezentate de hemoragiile digestive și infarctul hemoragic al intestinului subțire.

Tratamentul este chirurgical.

2.7.10.4. PELIOZA HEPATICĂ

Pelioza hepatică este o afecțiune rară, caracterizată prin prezența, în parenchimul hepatic, predominant subcapsular, a unor dilatări (cavități, spații) chistice a capilarelor sinusoidale. Localizarea lor subcapsulară le face vizibile pe suprafața ficatului sub forma unor pete albastru-cărămizii.

Etiopatogenia bolii este multifactorială. În producerea sa au fost incriminați mai mulți factori: anomalia congenitală a traveelor hepatice,

Scanned with OKEN Scanner

rupturi venoase, microtromboze, cauze inflamatorii (pneumonii, nefrite, tuberculoză ş.a.), tumori maligne hepatice (angiosarcom), insuficienţă cardiacă, abuzul de medicamente (corticosteroizi, azathioprină) ş.a.

Tabloul clinic este atipic. Boala este asimptomatică la unele cazuri, în timp ce la altele apar semne clinice de suferinţă hepatică.

Diagnosticul este confirmat prin laparoscopie, splenoportografie şi scintigrafie hepatică. Splenoportografia evidenţiază numeroase opacităţi mici, granulare, localizate electiv la periferia ficatului. Efectuarea punc-ţiei-biopsie hepatică prezintă riscul unor hemoragii.

Modificările histologice hepatice se caracterizează prin prezenţa unor spaţii sanguine, tapetate cu celule endoteliale sau fibre conjunctive la care se pot asocia leziuni ale parenchimului hepatic (vacuolizări, necrobioze, degenerări ş.a.).

Evoluţia bolii poate fi spre retrocedare cu vindecare anatomică cu defect sau spre transformare cirotică.

Tratamentul este profilactic (înlăturarea factorilor de risc) şi simptomatic.

2.7.10.5. FISTULA ARTERA HEPATICĂ – VENA PORTA

Este o afecţiune congenitală sau dobîndită, extrem de rară, determinată de comunicarea între artera hepatică şi vena portă, intra- sau extrahepatică.

Simptomatologia clinică se datoreşte hipertensiunii portale şi se poate prezenta sub forma hemoragiei digestive superioare (hematemeză, melenă), alteori printr-un sindrom diareic trenant, rezistent la tratament (determinat de staza şi congestia venoasă mezenterică). Se pot asocia durerile abdominale localizate la nivelul hipocondrului drept. Ascultaţia hipocondrului drept evidenţiază un suflu continuu. Diagnosticul este confirmat prin arteriografia selectivă.

Tratamentul este chirurgical.

2.7.11. HIPERTENSIUNEA PORTALĂ (H.T.P.).

Hipertensiunea portală reprezintă creşterea permanentă a presiunii în vena portă peste 10—12 mm Hg, secundară unei rezistenţe vasculare ridicate la scurgerea sîngelui din sistemul port spre cel cav.

Etiopatogenie. Cauzele H.T.P. sînt diverse şi pot fi sistematizate în:

— cauze prehepatice: cavernomul idiopatic al venei porte, cavernomul portal post-cateterism al venei ombilicale, tromboza de venă portă, stenoza congenitală a venei porte, compresiunile extrinseci ale venei porte (adenopatii, tumori), fistule arterio-venoase seplenice ş.a.;

— cauze intrahepatice: cirozele hepatice (postnecrotice, biliare, metabolice, idiopatice), fibroza hepatică congenitală, ageneziile unui lob hepatic (de obicei stîngul), angiodisplaziile hepatice, sarcoidoza, schistostomiaza, tumorile hepatice ş.a.;

— cauze posthepatice: sindromul Budd-Chiari, boala veno-ocluzivă, tromboza venei cave inferioare, pericardita constrictivă, insuficienţa cardiacă congestivă cronică ş.a.

Scanned with OKEN Scanner

În condiții patologice diverse avînd la bază un obstacol pe circuitul sîngelui porto-cav, se realizează sindromul de hipertensiune portală, care este responsabil de dezvoltarea sau accentuarea anastomozelor porto-cave, respectiv: anastomozele cardio-esofagiene, hemoroidale, abdominale și anastomoza spleno-renală.

Consecințele fiziopatologice ale hipertensiunii portale sînt: dezvoltarea sau accentuarea anastomozelor porto-cave, splenomegalia, hepatomegalia (dacă obstacolul este post-sinusoidal), diminuarea debitului sanguin portal la nivelul ficatului și favorizarea apariției ascitei.

Tabloul clinic. H.T.P. se exteriorizează prin patru semne definitorii: splenomegalia, circulația venoasă colaterală abdominală, ascita și hemoragia digestivă. Splenomegalia reprezintă un semn clinic major, este de obicei, moderată, uneori voluminoasă, de consistență variabilă (de la normală la fermă) în raport de vechimea H.T.P.

Circulația venoasă colaterală abdominală poate fi de tip portocav cu sediul supra-ombilical și la baza anterioară a toracelui, sau de tip cavo-cav, cu dispoziție la nivelul flancurilor. Ascita este un semn frecvent al hipertensiunii portale, care o favorizează, dar la apariția căreia se impune asocierea H.T.P. insuficienței hepatocelulare (hipo-albuminemia) și hiper-aldosteronismul secundar.

Hemoragia digestivă superioară, exteriorizată prin hematemeză și/sau melenă, este o consecință a ruperii varicelor esofagiene și poate fi precipitată de creșterea presiunii intra-abdominale (tuse), medicamentos (aspirină) sau de prînzuri bogate în proteine. Tabloul clinic poate fi completat cu semnele encefalopatiei porto-hepatice.

Examene paraclinice. Biologic, se constată: prezența inconstantă și în grade variate a semnelor de hipersplenism hematologic (trombocitopenie, leucopenie, eventual anemie); testele funcționale hepatice și coagulograma sînt normale în H.T.P. pre- și posthepatică, dar sînt alterate în H.T.P. intrahepatică (mai puțin semnificative în fibroza hepatică congenitală și bilharzioza hepatică).

Radiografia toracică poate evidenția dilatația crosei venei azigos, care reprezintă un semn indirect de H.T.P.

Examenul radiologic baritat eso-gastro-duodenal evidențiază varicele esofagiene mijlocii și mari și, uneori, deplasarea înainte a duodenului, datorită edemului retroperitoneal (semnul lui Clatworthy), semn sugestiv pentru originea prehepatică a H.T.P. Varicele esofagiene mici pot fi obiectivate prin esofagoscopie.

Manometria portală, efectuată în cursul splenoportografiei arată valori de peste 10—12 mm Hg.

Splenoportografia poate evidenția atît sediul prehepatic sau presinusoidal al obstacolului pe circulația portă, cît și anastomozele porto-cave (fig. 2.87; fig. 2.88).

Explorările angiografice se pot completa, în raport de suspiciunea cauzei H.T.P., cu: arteriografia mezenterică superioară, arteriografia trunchiului celiac, omfalo-portografia ș.a.

În unele cazuri, elucidarea etiologiei H.T.P. obligă la completarea explorării funcției hepatice cu laparoscopie și explorare cardiacă (atunci cînd există suspiciunea unei suferințe cardio-vasculare).

Scanned with OKEN Scanner

Puncția-biopsie hepatică, indicată de regulă în H.T.P. de cauză hepatică, poate aduce argumente etiologice și poate permite aprecierea stadiului leziunilor hepatice.

Diagnosticul pozitiv de H.T.P. este sugerat de semnele clinice majore (splenomegalie, circulație venoasă colaterală abdominală, ascită, hemoragie digestivă) și este confirmat prin explorările paraclinice menționate.

Fig. nr. 2.87. Splenoportografia. Stenoză congenitală a venei porte cu păstrarea permeabilității venei omfalice; varice esofagiene bine vizibile.

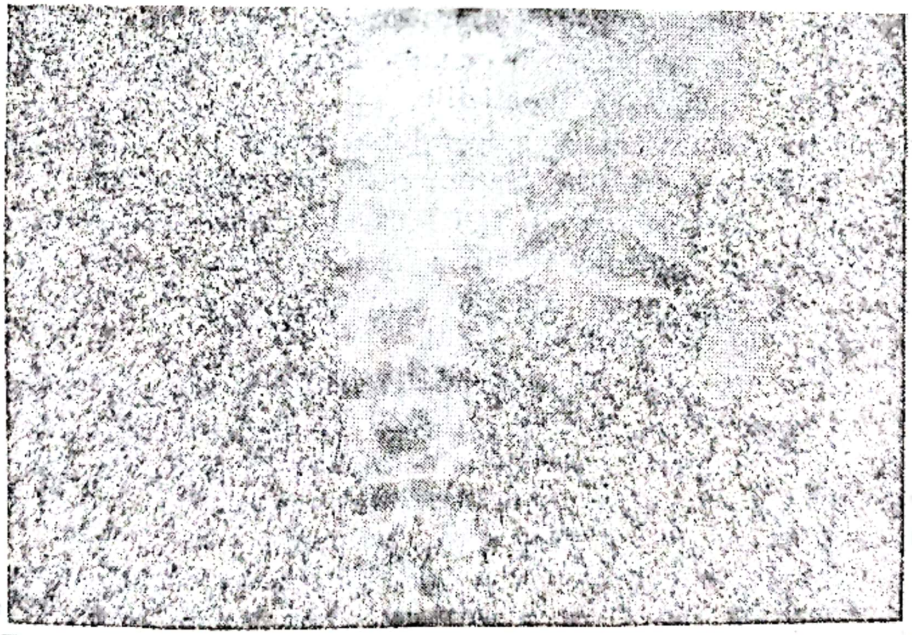

Fig. nr. 2.88. Tromboză a venei porte; reflux maxiv spre venele cardio-tuberozitare și esofagiene.

Diagnosticul diferențial vizează excluderea, în principal, a altor cauze de splenomegalie și hemoragie digestivă. Splenomegalia va fi diferențiată de splenomegaliile de altă cauză: 1) infecțioasă: bacteriene (septicemii, endocardite, febră tifoidă), virale (mononucleoza infecțioasă),

Scanned with OKEN Scanner

cu protozoare (toxoplasmoză); 2) hematologice (anemiile hemolitice); 3) boli neoplazice (leucemie, boala Hodgkin, limfosarcom ș.a.); 4) boli metabolice (boala Gaucher, boala Niemann-Pick); 5) boli sistemice (boala Still, lupusul eritematos diseminat ș.a.).

Hemoragia digestivă determinată de ruperea varicelor esofagiene va fi diferențiată de hemoragiile digestive de altă cauză, ca: ulcerul gastric și duodenal, esofagita peptică, sindromul Mallory-Weiss, invaginația intestinală, volvulusul intestinal, diverticulul Meckel, polipii și polipoza digestivă, purpura Henoch, rectocolita ulcero-hemoragică, trichocefaloza, alergia la proteina laptelui de vacă sau soia, dizenteria bacilară ș.a.

Tratamentul H.T.P. este, în primul rînd, etiologic și apoi simptomatic. Tratamentul etiologic se adresează, în primul rînd, afecțiunii generatoare de H.T.P. Tratamentul simptomatic vizează hemoragia digestivă, ascita, encefalopatia porto-hepatică și realizarea șunturilor chirurgicale.

Tratamentul hemoragiei digestive din H.T.P. are ca obiective: internarea bolnavului într-un serviciu de terapie intensivă și urmărirea lui în echipă; repausul absolut; echilibrarea hemodinamică prin efectuarea transfuziei de masă eritrocitară și/sau trombocitară (dacă se impune); oprirea sîngerării esofagiene prin aplicarea imediată a unei sonde Blakemore (gest controversat); reducerea presiunii portale prin administrarea de vasopresină 0,2 U/ml/min., într-o soluție de dextroză 5%, perfuzată i.v. timp de 20—40 minute sau administrarea de propranolol; prevenirea encefalopatiei porto-hepatice prin aspirarea conținutului gastric și administrarea orală de neomicină.

Prevenirea hemoragiei digestive determinată de efracția varicelor esofagiene se poate realiza prin combaterea tusei și evitarea medicamentelor pe bază de acid acetil salicilic.

Tratamentul ascitei și al encefalopatiei porto-hepatice din H.T.P. este identic cu cel prezentat la tratamentul cirozei hepatice.

Tratamentul chirurgical al H.T.P. constă din realizarea șunturilor porto-sistemice chirurgicale, ligatura chirurgicală a varicelor, embolizarea varicelor esofagiene prin cateterism transhepatic al venei porte sau sclerozarea varicelor pe cale endoscopică.

Realizarea șunturilor porto-sistemice chirurgicale are ca scop diminuarea hipertensiunii portale și prevenirea hemoragiei digestive. Alegerea tipului de șunt și momentul efectuării acestuia sînt apreciate diferit de autori. În general, se recomandă temporizarea șuntului chirurgical pînă după vîrsta de 8 ani cînd vena utilizată are un calibru adecvat. Marea majoritate a autorilor opiniază pentru anastomoza splenorenală, care constă din splenectomie și anastomoza termino-laterală a venei splenice cu vena renală stîngă. Alți autori recomandă anastomoza mezenterico-cavă latero-terminală la copiii sub 3—4 ani și anastomoza spleno-renală peste vîrsta de 4 ani.

Complicația cea mai frecventă a șuntului porto-cav este reprezentată de tromboza șuntului, care apare cel mai adesea la bolnavii operați înaintea vîrstei de 8 ani.

Scanned with OKEN Scanner

2.7.12. CHISTUL HIDATIC HEPATIC (ECHINOCOCOZA HEPATICA)

Chistul hidatic hepatic este determinat de Echinococcus granulosus, parazit cu o lungime de aproximativ 5 mm, care parazitează intestinul cîinelui, de unde ouăle sînt eliminate, iar prin intermediul alimentelor infestate ajung la om. În intestinul uman se dezvoltă embrionul hexacant, care traversează peretele intestinal, iar prin intermediul circulației poate ajunge la ficat sau în alte organe, unde se va dezvolta faza chistică din ciclul evolutiv al parazitului. La nivelul ficatului, chistul hidatic este, de obicei, simplu și se localizează electiv în lobul drept. La aproximativ o treime din cazuri se constată localizări multiple ale chistului. Chistul prezintă un perete format din două straturi: unul intern denumit membrana proligeră sau germinativă și unul extern sau adventicea (capsula fibroasă). Chistul conține un lichid clar ca „apa de stîncă".

Tabloul clinic. Chistul hidatic este mult timp asimptomatic. Debutul simptomatologiei clinice este lent sub forma unei senzații dureroase, progresivă și permanentă, localizată la nivelul hipocondrului drept, însoțită, inconstant, de manifestări alergice cutanate de tip urticariform. Frecvent, se asociază astenie fizică, inapetență, irascibilitate, staționare sau scădere ponderală.

Examenul fizic al abdomenului evidențiază o hepatomegalie moderată, pe seama lobului drept sau stîng, în raport de sediul chistului. Localizarea anterioară a chistului determină aspectul boselat al ficatului, iar la palpare, regiunea chstică este elastică, sub tensiune.

Localizarea, pe fața inferioară a ficatului, se poate însoți de simptomatologia clinică a unui icter obstructiv sau a unei hipertensiuni portale.

Examene paraclinice. Biologic, se constată: eozinofilie moderată la aproximativ 50% din bolnavi, la restul cazurilor valorile fiind normale; testele funcționale hepatice sînt, în general, normale.

Intradermoreacția Casoni (cu lichid de chist hidatic) și reacția de deviere a complementului Weinberg-Pîrvu sint pozitive, dar această pozitivare nu constituie un argument diagnostic cert (fiind fără specificitate), cum nici negativitatea lor nu infirmă chistul. Din aceste considerente, mulți autori au renunțat la aceste teste. Imunelectroforeza cu antigen parazitar are o specificitate și o fidelitate mai bună.

Examenul radiologic are valoare diagnostică în trei circumstanțe, și anume: fie evidențiază un chist hidatic pulmonar, fie evidențiază chiste hidatice hepatice devitalizate și calcificate (prin radiografia toraco-abdominală simplă), fie depistează o anomalie a hemicupolei diafragmatice drepte atunci cînd chistul este localizat pe fața superioară a ficatului.

Splenoportografia și arteriografia sînt utile atît pentru depistarea unei hipertensiuni portale secundare, cît și pentru alegerea unei tehnici chirurgicale adecvate.

Ecotomografia este o metodă valoroasă pentru diagnosticul chistului hidatic, evidențiind o zonă ecogenă mare, corespunzătoare dimensiunilor chistului.

Scintigrama hepatică evidențiază o zonă hepatică cu fixare scăzută sau absentă a trasorului. Acest aspect se întîlnește în cazul unui chist mare; chistele mici se pot însoți de un aspect scintigrafic normal.

Scanned with OKEN Scanner

Puncția-biopsie hepatică este contraindicată la bolnavii cu suspiciunea de chist hidatic hepatic, existînd riscul perforației chistului și a dezvoltării manifestărilor anafilactice.

Diagnosticul diferențial se face, în primul rînd, cu hemangiomul hepatic, hepatoblastomul, ciroza hepatică ș.a.

Complicațiile posibile sînt: ruperea chistului în cavitatea abdominală, căile biliare, intestin, stomac, pleură, pericard; fenomene de compresiune cu icter obstructiv și hipertensiune portală; șocul anafilactic secundar rupturii chistului; suprainfecția chistului ș.a.

Tratamentul este exclusiv chirurgical.

2.7.13. INSUFICIENȚA HEPATICĂ ACUTĂ

Insuficiența hepatică acută reprezintă un sindrom clinico-biologic complex, de etiologie variată, avînd ca substrat morfologic o distrugere brutală sau cronică a unor zone întinse de parenchim hepatic funcțional.

Etiopatogenie. Cauzele care pot determina instalarea unei insuficiențe hepatice acute sînt diverse. Sistematizarea etiologiei în raport de tipul hepatopatiei (acute sau cronice) sau de tipul lezional, pe care survine decompensarea funcțională, se poate face astfel:

A. *Factori etiologici ai insuficienței hepatice din afecțiunile acute hepatice*. 1) Factori care determină necroza acută hepatică:

a) Infecțioși:

— virali: hepatita acută cu virusul hepatitic B, non-A non-B, excepțional virusul A, virusul herpetic, virusul Coxsachie, virusul Epstein-Barr, virusul incluziilor citomegalice, adenovirusuri;

— bacterieni: infecții grave septicemice, leptospiroza, malaria, febra recurentă, clostridium perfringens;

b) toxic-medicamentoși:

— intoxicația acută cu ciuperci în special cu Amanita phaloides;

— medicamente (paracetamol, antideprin, halotan, metaxilfluoron) sau substanțe toxice ca fosforul, arsenul, tetraclorura de carbon, etanolul ș.a.

c) hipoxici:

— insuficiența respiratorie acută;

— insuficiența circulatorie periferică;

— ligatura accidentală chirurgicală a arterei hepatice;

— sindromul Budd-Chiari;

— șocul caloric.

2. Factori care determină degenerescența acută gravă hepatică: sindromul Reye, boala Wilson, tratamentul cu tetraciclină ș.a.

B. *Factori etiologici ai insuficienței hepatice din afecțiunile cronice hepatice*. În condițiile unui ficat anterior lezat, o serie de factori pot precipita sau declanșa insuficiența hepatică acută. Astfel, toți factorii menționați la grupa anterioară, pot precipita insuficiența hepatică acută la un hepatic cronic, la care se adaugă mecanisme suplimentare. Dintre acestea se reține:

a) Supraîncărcarea azotată exogenă sau endogenă (dietă hiper — proteică, hemoragii digestive prin varice esofagiene, hiper — producție amo-

Scanned with OKEN Scanner

niacală la nivelul intestinului, hiper-azotemiile din cadrul hipokaliemiilor sau al alcalozelor);

b) Dezechilibrele metabolice: hipo-natremia, hipo-kaliemia, hipoglicemia, alcaloza, hipoxemia și hipercapnia, pierderile hidroelectrolitice importante prin paracenteze evacuatorii sau diuretice de tipul furosemidului, acidului etacrinic, a tiazidelor sau a diureticelor mercuriale.

c) Administrarea de sedative, hipnotice, narcotice și analgetice.

d) Infecții intercurente.

e) Intervenții chirurgicale (șunturi porto-cave).

C) *Forme mixte de insuficiență hepatică* au la bază mecanisme comune celor două forme descrise anterior. Pot apărea în: stările de șoc, în special după hemoragiile digestive; hepatita virală, intoxicații acute, pusee de necroliză hepatică din ciroza hepatică.

D. *Coma electrolitică* sau falsa comă hepatică din cursul hipopotasemiilor. Modificările patogenice din insuficiența hepatică acută vizează mai multe aspecte: coma hepatică, sindromul icteric, sindromul hemoragic, ascita, modificările funcției renale, hipopotasemia, tulburările acido-bazice și predispoziția la infecții.

Mecanismul patogenic al comei hepatice are la bază:

— intoxicația amoniacală, determinată fie prin insuficienta utilizare hepatică din cursul necrozelor masive hepatice, fie este consecința scurtcircuitării ficatului prin anastomozele porto-sistemice;

— deficitul unor substanțe sintetizate de ficat (uridina, cistidina), cu rol în funcționalitatea normală a sistemului nervos;

— tulburările hidro-electrolitice (hiponatremia, hipopotasemia);

— creșterea concentrației serice a unor aminoacizi (metionina, triptofanul), acizi grași cu lanț scurt (octanoic, butiric, valeric), a unor amine biogene (octopamina betafeniletanol-amina);

— creșterea de piruvat, citrat și alfa-cetoglutarat în sînge și mușchi; scăderea de alfa-cetoglutarat, malat, fumarat și oxalacetat în creier;

— reducerea afinității hemoglobinei pentru oxigen;

— reducerea utilizării cerebrale de glucoză;

— creșterea de mercaptani în sînge, creier, urină și aerul expirat etc.

Icterul din insuficiența hepatică acută este constant (cu excepția sindromului Reye) și are la bază o hiper-bilirubinemie mixtă. Fracțiunea neconjugată a bilirubinei se datorește incapacității de conjugare hepatică, iar fracțiunea conjugată este urmarea „regurgitării" bilirubinei conjugate din capilarele biliare în capilarele sanguine.

Ascita se datorește hipertensiunii portale, hipo-albuminemiei și hiper-aldosteronismului secundar.

În insuficiența hepatică acută se înregistrează o scădere a fluxului plasmatic renal și a filtratului glomerular, determinate de existența unor substanțe vasoactive circulante, insuficient catabolizate de ficatul bolnav și care induc vasoconstricția renală, cu oligurie secundară.

Hipopotasemia este consecința hiper-aldosteronismului secundar, vărsăturilor, tulburărilor de tranzit, depletorizantelor etc.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările hemoragice din insuficiența hepatică acută se datoresc coagulopatiei de producție și a sîngerărilor secundare hipertensiunii portale.

Modificările echilibrului acido-bazic diferă, funcție de stadiul insuficienței hepatice. În stadiile inițiale, se constată fie alcaloză respiratorie determinată de hiperventilația pulmonară de cauză centrală (indusă de hiper-amoniemie), fie alcaloză metabolică secundară hipo-potasemiei. În stadiile terminale se instalează acidoza metabolică cu respirație de tip Kussmaul, determinată de creșterea concentrației de acizi organici.

Tabloul clinic. Manifestările clinice ale insuficienței hepatice sînt asemănătoare, indiferent de etiologie. Ele constau din asocierea următoarelor sindroame: sindromul neuropsihic, sindromul icteric, sindromul hemoragic, sindromul hepato-splenic și semne asociate.

Sindromul neuro-psihic reunește o multitudine de semne psihice și motrice a căror prezență, în tabloul clinic, reprezintă semnele de alarmă ale comei hepatice. În funcție de gravitatea simptomelor neuropsihice și motrice, se descriu următoarele stadii ale comei hepatice:

— stadiul I — Precomă. Bolnavul prezintă modificări minime ale psihicului (lentoare, dezinhibiție și labilitate afectivă), ale motricității (mișcări scurte, involuntare, de flexie-extensie ale mîinii din articulația radio-carpiană și ale degetelor din articulația metacarpo-falangiană „flapping tremor"; apraxie constructivă, vorbire neclară) și ale conștienței (dezorientare temporo-spațială, confuzie, somnolență, modificări ale ritmului somn-veghe, bolnavul poate fi trezit din această stare prin stimulare externă).

— stadiul II — Stare crepusculară. Bolnavul prezintă stări de excitație, asterix trecător, țipăt trecător, țipăt nemotivat, foetor hepatic (miros particular, de „ficat crud" sau de cadavru „proaspăt deschis", determinat de eliminarea de mercaptan sau dimetilsulfid).

— stadiul III — Stupor. Bolnavul prezintă tulburări importante de vorbire; dezorientarea temporo-spațială se accentuează; foetorul hepatic este constant; execută comenzi simple.

— stadiul IV — Comă. Bolnavul poate fi trezit pe perioade scurte de timp prin stimulare externă dureroasă; prezintă hiper- sau areflexie osteo-tendinoasă, mișcări oculare necoordonate și, ocazional, se remarcă Babinski uni- sau bilateral.

— stadiul V — Comă profundă. Abolirea conștienței (bolnavul nu mai poate fi trezit nici prin stimuli dureroși externi), hipo- sau areflexie, pierderea reflexului cornean, pupilar, de deglutiție și tuse. Se asociază tulburări cardio-respiratorii severe.

Modificările electro-encefalografice variază cu stadiul comei hepatice. Inițial, se constată un ritm de tip theta, cu apariția ulterioară de unde delta aritmice sau paroxisme de unde delta monofazice, monoritmice și regulate. În stadiul de comă profundă apare o disritmie lentă, amplă, difuză.

Sindromul icteric este constant prezent, cu excepția sindromului Reye. Se traduce prin icter sclero-tegumentar de intensitate variabilă, funcție de boala de bază.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul hemoragic are ca expresie clinică hemoragia digestivă (hematemeza, melena), iar uneori se asociază manifestările hemoragice cutanate (peteşii, echimoze).

Sindromul hepato-splenic se poate traduce clinic prin hepato-splenomegalie la o parte din cazuri, în timp ce la alte cazuri dimensiunile ficatului se reduc brutal, situaţie cînd vorbim de atrofie acută hepatică.

Tabloul clinic se completează cu: vărsături alimentare, oligurie, iar cînd insuficienţa hepatică acută survine la un cirotic se constată circulaţie venoasă colaterală, ascită, eritem palmo-plantar, steluţe vasculare.

Examene paraclinice. Biologic, se constată: hiper-bilirubinemie mixtă, hepatocitoliză moderată sau accentuată, sindromul hepatopriv intens pozitiv (hiposerinemie, alterarea factorilor complexului protrombinic — prelungirea semnificativă a timpului de protrombină, care nu se corectează prin administrarea de vitamină K), amoniemie crescută, semne de insuficienţă renală funcţională (ureea şi creatinina serică crescută, densitatea urinară scăzută), hipoglicemie, dezechilibrul electrolitic (hipopotasemie cu kaliureză crescută, hiponatremie cu natriurie scăzută) şi acido-bazic (iniţial alcaloză respiratorie sau mixtă şi, în final, acidoză metabolică).

Hemoleucograma poate arăta scăderea hemoglobinei şi hematocritului în hemoragiile digestive sau extradigestive. De asemenea, se poate evidenţia o trombocitopenie care alături de scăderea fibrinogenului şi prezenţa produşilor de degradare ai fibrinogenului, în contextul unui sindrom hemoragipar, permit afirmarea unei coagulări intravasculare diseminate.

Puncţia lombară şi hemoculturile se vor face sistematic, ţinînd cont de riscul infecţios crescut al acestor bolnavi.

Examenul oftalmologic relevă existenţa unui edem cerebral.

Modificările electroencefalografice au fost prezentate.

Modificările morfopatologice hepatice se traduc prin necroza hepatocelulară masivă şi difuză, la cele mai multe cazuri. În sindromul Reye se constată degenerescenţă grasă difuză, iar în insuficienţa hepatică acută survenită în stadiul final al cirozei hepatice, modificările histologice sînt caracteristice bolii de bază.

Diagnosticul diferenţial. Se impune diferenţierea comei hepatice de celelalte stări comatoase (hipoglicemică, diabetică, uremică, electrolitică, determinată de intoxicaţii ş.a.). Manifestările hemoragipare obligă la excluderea altor cauze de sindrom hemoragipar: hemofilie, purpură trombocitopenică idiopatică, purpură reumatoidă ş.a. Hemoragia digestivă din cadrul insuficienţei hepatice acute va fi diferenţiată de hemoragiile digestive din ulcerul gastric şi duodenal, polipoza digestivă, diverticuloza digestivă, invaginaţia intestinală etc.

Tratamentul insuficienţei hepatice acute cuprinde măsuri generale şi speciale.

1. Măsurile generale se adresează tuturor formelor de insuficienţă hepatică acută şi au ca obiective:

a) Repausul absolut la pat.

Scanned with OKEN Scanner

b) Regimul alimentar. În stadiul de precomă hepatică se va reduce sau va fi exclus aportul de proteine. Necesarul caloric minim de 60—70 calorii/kg/zi la sugar și de 1600 calorii la copilul mare va fi asigurat prin aport de hidrocarbonate. Atunci cînd starea clinică a bolnavului permite, se recomandă reintroducerea progresivă a proteinelor, cu cîte 10 g/zi, în vederea asigurării unei regenerări hepatice corespunzătoare.

În stadiile mai avansate ale comei hepatice se impune ajustarea măsurilor terapeutice generale astfel:

c) Asigurarea unei ventilații optime.

d) Evitarea aspirației alimentare traheo-bronșice prin întreruperea alimentației orale și aspirația gastrică continuă.

e) Asigurarea necesarului hidroelectrolitic, energetic și vitaminic pe cale parenterală. În acest scop, se va recurge la cateterizarea sistemului cav, care permite atît perfuzarea într-un ritm rapid a soluțiilor hipertone, cît și determinarea continuă a PVC.

Cantitatea de lichide nu va depăși 1500 ml/m^2/zi, și va fi asigurată prin perfuzia de glucoză în concentrație de 5—10—15%. Ritmul și concentrația soluțiilor de glucoză vor fi adaptate fiecărui caz, urmărind asigurarea unui aport caloric minim și menținerea glicemiei în limite normale.

Asigurarea necesarului de electroliți va ține seama de nevoile zilnice și acoperirea pierderilor patologice prin vărsături, diaree, urină. Se va acorda o atenție deosebită corectării hipopotasemiei. Ritmul administrării potasiului în insuficiența hepatică acută va fi de 0,5 mEq/1/kg/oră, sub controlul riguros al ionogramei sanguine și ECG.

Corectarea dezechilibrului acido-bazic se va face, funcție de valorile parametrilor ASTRUP, recurgîndu-se la soluții de bicarbonat de sodiu sau THAM, în caz de restricție sodică.

Asigurarea aportului vitaminic vizează aportul de vitamine din complexul B, acid folic, acid ascorbic și vitamina K în doză de 0,5 mg/kg/doză, timp de 2—3 zile.

f) Corectarea hipo-albuminemiei prin administrarea de albumină umană în doză de 10—20 ml/kg/corp.

g) Combaterea hiper-amonieimiei prin:

— combaterea amoniogenezei intestinale prin întreruperea aportului oral de proteine; aspirație gastrică (în caz de hemoragie digestivă); clisme înalte; sterilizarea florei intestinale prin administrare de neomicină 50 mg/kg/zi; administrarea de lactuloză în vederea acidifierii conținutului intestinal și scăderea ratei de absorbție a produșilor de degradare proteică; administrarea de purgativ salin (citrat de magneziu);

— neutralizarea excesului de amoniac prin administrarea endovenoasă de arginină (Arginină-sorbitol), acid aspartic (Aspatofort) sau acid glutamic (Glutarom).

h) Controlul hemoragiilor digestive (transfuzie de sînge, aspirație gastrică, perfuzie de pitresină, sondă Blakemore).

i) Tratamentul ascitei (vezi ciroza).

f) Tratamentul edemului cerebral prin administrarea de manitol 10% 1 g/kg i.v.

Scanned with OKEN Scanner

j) Corectarea tulburărilor hemostazei:

— cînd timpul de tromboplastină scade sub 30% se administrează: sînge proaspăt (factor V), PPSB (conţine factorii II, VII, IX şi X), fracţia I Cohn (conţine factorii I, VIII şi XIII), vitamina K_1;

— în prezenţa fibrinolizei se pot administra: acid para-amino-metil-benzoic (PAMBA) i.v. sau în perfuzie; acid epsilon aminocaproic (EAC) în perfuzie i.v., fibrină sau inhibitori de protează în perfuzie;

— în prezenţa coagulării intravasculare diseminate se indică administrarea de Heparină, în doză de 500—1000 U/kg/zi.

2. *Măsurile terapeutice speciale* se adresează formelor clinico-etiologice de insuficienţă hepatică.

a) *În insuficienţa hepatică fulminantă* se recomandă:

— corticoterapia se va utiliza cu prudenţă, exceptînd cazurile complicate cu hemoragie digestivă şi infecţii confirmate unde este contraindicată;

— administrarea de imunoglobuline anti-HBs (gest controversat);

— administrarea de cofactori (Thioctacid 50—75 ng, coenzimă A 240—480 mg, cocarboxilaza 150—300 mg, Nicotinamid-Dinucleotid 100—200 mg, L-DOPA, ATP 40—120 mg);

— exsanguinotransfuzia, plasmafereza „total Body Wash-cut", dializa peritoneală, perfuzia de ficat izolat, transplantul hepatic.

b) *În insuficienţa hepatică din hepatopatiile cronice* se impun următoarele măsuri terapeutice:

— combaterea factorilor precipitanţi sau declanşanţi ai insuficienţei hepatice(reducerea aportului proteic şi excluderea medicamentelor hepatotoxice, corecţia dezechilibrelor metabolice);

— neutralizarea hiperamoniemiei prin administrarea de Aspatofort, Arginină-Sorbitol, Rocmaline, Gultarom ş.a.;

— hemodializă.

Prognosticul insuficienţei acute hepatice depinde de forma de boală şi vîrsta bolnavilor. În forma fulminantă de insuficienţă hepatică acută, mortalitatea este de 60—80%, iar la supravieţuitori prognosticul, la distanţă, este foarte bun. În insuficienţa hepatică din hepatopatiile cronice, prognosticul imediat este mai bun, dar prognosticul la distanţă este rezervat.

2.7.14. TUMORILE FICATULUI

2.7.14.1. TUMORILE BENIGNE

Tumorile benigne ale ficatului au ca punct de plecare celulele parenchimatoase hepatice, epiteliul căilor biliare sau vasele de sînge. Rareori, ele pot fi formate din ţesut cartilaginos sau osos, muscular sau alte structuri.

Tumorile benigne ale ficatului pot fi clasificate după mai multe criterii. Cel mai adecvat criteriu de clasificare este cel morfologic. În raport de acest criteriu, Pollice clasifică tumorile benigne în trei grupe principale: tumori de origine epitelială, mezenchimală şi teratoame.

Scanned with OKEN Scanner

În raport de punctul de plecare al tumorii, tumorile benigne hepatice se clasifică (Henson) în:

1. tumori parenchimatoase;
— hepatoadenoame (adenoame cu celule hepatice);
— colangioadenoame (adenoame ale căilor biliare);
— colangiohepatoadenoame, hamartoame (adenoame cu celule mixte hepatice și ale căilor biliare);
2. tumori hepatice vasculare: hemangioame, limfangioame;
3. tumori variate: leiomioane, lipoame, fibroame, teratoame ș.a.

Morfopatologie. Hepatoadenomul este o tumoră benignă, unică sau multiplă. Macroscopic, se prezintă ca o formațiune tumorală de mărime variabilă, de culoare galben-cenușie sau galben-brună, de formă rotundă și obișnuit încapsulată. Microscopic, tumora se caracterizează prin prezența unor travee de hepatocite înconjurate de lacuri vasculare, denumite pelioze.

Colangioadenomul se dezvoltă din celulele epiteliale ale canalului biliar și are o arhitectură histologică de tip chistic.

Colangiohepatoadenomul sau hamartomul este constituit din aproape toate elementele celulare ale parenchimului hepatic. Macroscopic, apare ca o formațiune tumorală de mărime variată, încorporată în parenchimul hepatic sau pediculată. Conținutul său poate fi plin sau multichistic. Din punct de vedere histologic se caracterizează printr-o intricare parenchimatoasă neregulată, conținînd vase sanguine sau limfatice dilatate și canale biliare malformate.

Hemangioamele se pot prezenta structural sub forma hemangioamelor adevărate sau cavernoamelor. Hemangioamele adevărate se caracterizează histologic prin prezența unor sinusuri care conțin sînge, tapetate de celule endoteliale, despărțite de elementele celulare parenchimatoase prin septuri diverse. Hemangiomul cavernos, de regulă unic, apare ca o masă spongioasă, formată din mai multe cavități neregulate, care comunică între ele și care sînt tapetate de un endoteliu plat. Cavitățile conțin sînge și sînt despărțite printr-o stromă formată din celule hepatice.

Hemangioendoteliomul (hamartomul vascular, hemangioendoteliomul multinodular) este o tumoră benignă hepatică ce se manifestă din perioada neonatală sau prima copilărie. Este unic sau multiplu și se caracterizează prin proliferarea de celule endoteliale voluminoase hipercrome și cu nucleu mare. Celulele endoteliale formează între ele adevărate „fante vasculare".

Teratoamele sînt tumori solitare și solide, formate dintr-un amestec de țesuturi (oase, cartilagii, mușchi striați, țesut conjunctiv și epitelial).

Lipoamele și fibroamele sînt tumori benigne hepatice de origine conjunctivă și cu incidență foarte redusă.

Tabloul clinic. Tumorile benigne hepatice sînt asimptomatice o perioadă variabilă de timp. O dată cu creșterea în volum a tumorii, jenează organele vecine din abdomen, determinînd simptome subiective și modificări obiective. Astfel, pot apărea grețuri, vărsături, anorexie, dureri abdominale cu sediu epigastric sau la nivelul hipocondrului drept. Frecvent se asociază o scădere în greutate. În unele cazuri se

Scanned with OKEN Scanner

constată o dificultate respiratorie, alteori debutul poate fi marcat de o hemoragie internă, în cazul hemangioamelor sau adenoamelor hepatice importante.

Examenul obiectiv evidențiază o creștere progresivă în volum a abdomenului. La palparea abdomenului se poate percepe o formațiune tumorală netedă, care are legătură cu ficatul, este de consistență fermă și mărime variabilă. De regulă, formațiunea tumorală este localizată subxifoidian sau la nivelul hipocondrului drept.

Asocierea unor simptome clinice poate fi sugestivă pentru diagnostic. Astfel angiomatoza cutanată, hepatomegalia și insuficiența cardiacă congestivă (atribuită shunturilor arterio-venoase de la nivelul angiomului hepatic) reprezintă triada caracteristică a hemangioendoteliomului plurinodular. Uneori, la aceste simptome se pot asocia: icterul colestatic circulația venoasă colaterală, anemia și splenomegalia.

Auscultația hipocondrului drept poate evidenția prezența unui suflu.

În angiomul solitar al ficatului simptomatologia clinică este prezentă din perioala neonatală sau din primul trimestru de viață sub forma creșterii de volum a abdomenului prin hepatomegalie, anorexie, vărsături, stagnarea creșterii, eventual edeme ale membranelor inferioare, ascită, icter obstructiv prin compresiunea pediculului hepatic de către tumoră. Frecvent se pot asocia semnele clinice ale insuficienței cardiace congestive, rebelă la medicația tonicardiacă obișnuită.

Hamartoamele și teratoamele debutează tardiv, la copilul mare sau adolescență, prin anorexie, vărsături, dificultate respiratorie, dureri abdominale, iar uneori cu simptomatologia clinică a unei complicații, respectiv: torsionarea pedicului tumorii, hemoragia intratumorală sau supurația tumorii chistice. Examenul obiectiv evidențiază tumora abdominală voluminoasă, localizată la nivelul hipocondrului drept sau epigastrului, alături de o hepatomegalie considerabilă cu ficat neted sau nodular la palpare.

În papilomatoza căilor biliare, tabloul clinic este dominat de un sindrom angiocolitic sau de obstrucție biliară.

Examene paraclinice. În general, tumorile benigne ale ficatului se însoțesc de teste biologice normale sau ușor modificate.

Hemograma poate evidenția anemie și uneori trombocitopenie în hemangiomul solitar al ficatului și în hemangioendoteliomul plurinodular.

Bilirubina serică poate înregistra valori crescute în hemangioame. În tumorile voluminoase se pot înregistra alterări ale testelor funcționale hepatice.

Examenul radiologic este util pentru precizarea existenței, sediului și chiar naturii tumorii benigne hepatice. Astfel, radiografia abdominală simplă, evidențiază calcificări intrahepatice localizate sau difuze, sub forma unor spiculi cu dispoziție trabeculară, ce radiază excentric de la centru spre periferia tumorii.

Urografia i.v. precizează localizarea intraperitoneală a tumorii.

Scintigrafia hepatică evidențiază hepatomegalia și prezența unor zone cu fixare diminuată a izotopului. Atunci cînd se utilizează serum

Scanned with OKEN Scanner

albumină marcată cu hematii radio-active scintigrama hepatică poate preciza sediul și natura vasculară a tumorii.

Ecotomografia și tomografia computerizată sînt utile pentru diagnosticul tumorilor benigne hepatice, avînd avantajul depistării tumorii hepatice și de a detecta compoziția țesuturilor explorate.

De mare utilitate diagnostică rămîn angiografia hepatică, laparoscopia sau laparotomia- exploratorie.

Puncția-biopsie hepatică, în general contraindicată, se efectuează numai prin aspirație cu un ac ghidat laparoscopic.

Evoluție, complicații. Tumorile benigne hepatice au, de obicei, o evoluție silențioasă și progresivă. Uneori, evoluția lor poate fi punctată de complicații diverse. Dintre complicațiile cele mai frecvente amintim: hemoragia, supurația unei tumori chistice, torsionarea pedicului tumorii, insuficiența cardiacă congestivă refractară la tratament (apare îndeosebi în hemangiom și hemangiomatoza multinodulară).

Tratamentul tumorilor benigne hepatice va fi adaptat formei clinico-morfologice de boală. În hemangioendoteliomul plurinodular tratamentul este etiologic și simptomatic. Tratamentul etiologic include corticoterapia (Prednison în doză de 2—4 mg/kg/zi, timp de cîteva săptămîni, cu scăderea progresivă a dozelor), chimioterapia antitumorală (ciclofosfamidă asociată sau nu cu vincristină), radioterapia (100—150 rad/zi, 10—15 zile) și ligatura arterei hepatice.

Tratamentul simptomatic vizează combaterea insuficienței cardiace și corectarea anemiei și trombocitopeniei.

În angiomul solitar al ficatului se recomandă radioterapie și corticoterapie. În prezent, marea majoritate a autorilor sînt de acord că orice tumoră hepatică benignă trebuie extirpată, cu excepția tumorilor solide extrem de voluminoase și a hemangiomelor, unde este recomandat să ne abținem de la intervenția chirurgicală.

2.7.14.2. TUMORILE MALIGNE

Tumorile maligne ale ficatului pot fi primitive (epiteliale sau mezenchimale) sau secundare.

2.7.14.2.1. TUMORI MALIGNE EPITELIALE

Tumorile maligne epiteliale sînt reprezentate de hepatoblastom și hepatocarcinom. Aceste tumori reprezintă 90—92% din totalul tumorilor maligne primitive ale ficatului. Dintre acestea, hepatoblastomul are incidența cea mai mare fiind întîlnit aproape constant la copilul mic și la sexul masculin.

Anatomopatologic, hepatoblastomul se prezintă ca o masă tumorală unică, de mărime variabilă (3—20 cm diametru), localizată electiv în lobul drept hepatic. La o pătrime din cazuri poate avea un aspect multinodular. Din punct de vedere histologic, hepatoblastomul este format din celule nediferențiate care și-au păstrat posibilitatea lor de diferențiere, dar au natură malignă (tipul embrionar și tipul fetal) și o formă mixtă (epitelială și mezenchimatoasă).

Hepatocarciomul este o tumoră malignă epitelială, cu incidență redusă la copil. Sînt afectați, în general, copiii în perioada de preșcolar

Scanned with OKEN Scanner

și pubertară. Sexul masculin este predominant afectat. Observațiile efectuate în timp au arătat că apariția hepatocarcinoamelor este favorizată de o serie de afecțiuni hepatice și de tratamentul hormonal cu androgeni. Dintre afecțiunile hepatice incriminate se pot reține: hepatita cu celule gigante, unele boli metabolice (tirozinoza congeni-

Fig. nr. 2.89. Hepatocarcinom trabecular cu diferențiere intercelular. ×400.

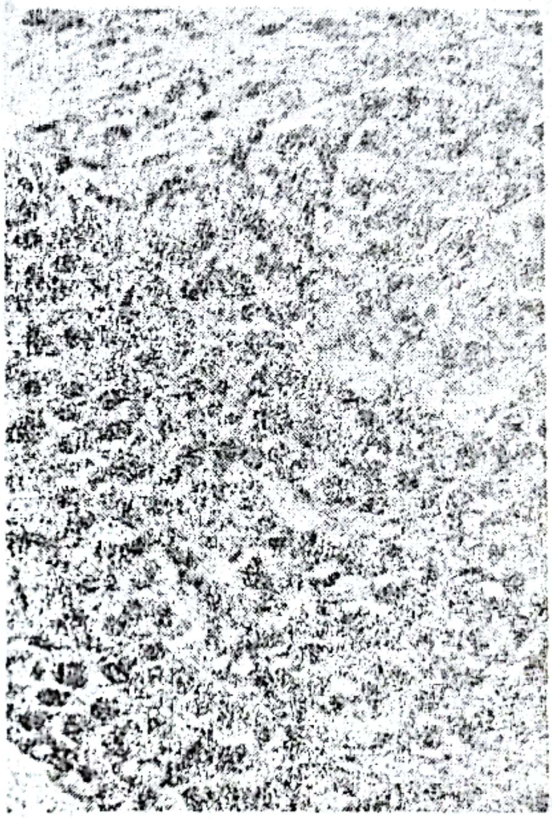

Fig. nr. 2.90. Hepatocarcinom ×1000.

tală, deficitul de alfa$_1$-antitripsină, glicogenoza tip I, cistinoza, boala Wilson, boala Gaucher, boala Niemann-Pick) și ciroza hepatică.

Morfopatologie. Macroscopic, hepatocarcinomul se poate prezenta sub trei forme: o formă masivă, care poate interesa un lob întreg, prezentînd noduli mai mici la periferie; o formă multinodulară, care interesează ambii lobi și o formă difuză, cu leziuni extinse, rău delimitate. Microscopic, hepatocarcinomul este format din celule maligne voluminoase, cu citoplasmă eozinofilă și nucleu ovoidal și voluminos. Celulele maligne se aseamănă cu hepatocitele, se pot dispune în cordoane sau în „plajă" (fig. 2.89 și fig. 2.90).

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este polimorfă. Bolnavii pot prezenta manifestări clinice generale nespecifice, traduse prin subfebrilități sau febră, astenie, anorexie, paloare, scădere în greutate.

Tabloul clinic este dominat de creșterea în volum a abdomenului. Obiectiv, se constată hepatomegalie circumscrisă sau multinodulară, de consistență fermă. La 50% din cazuri, se asociază și splenomegalia (în stadiile avansate ale bolii).

Scanned with OKEN Scanner

În unele cazuri, tabloul clinic este completat cu icter cutaneo-mucos, fracturi patologice sau ascită.

Examene paraclinice. Modificările biologice sînt nespecifice. Se poate constata o creştere moderată a fosfatazelor alcaline la o treime din cazuri, o hiper-bilirubinemie de tip obstructiv la o parte din cazuri şi creşterea inconstantă a TGO. La majoritatea cazurilor se constată o hiper-lipemie cu hiper-colesterolemie. La peste 80% din cazuri se evidenţiază alfa-fetoproteina serică. Retenţia la BSP se întîlneşte la 90—95% din cazuri.

Radiografia abdominală simplă evidenţiază calcificările tumorii hepatice la o parte din cazuri.

Radiografia toracică poate evidenţia prezenţa metastazelor pulmonare.

Urografia i.v. precizează sediul intraperitoneal al tumorii.

Scintigrafia hepatică evidenţiază lacune intrahepatice, explicate prin lipsa ţesutului reticulo-histiocitar din structura tumorii.

Ecografia confirmă hepatomegalia şi poate decela arii ecogene sau anecogene cu contur neregulat.

Laparoscopia poate preciza caracterele macroscopice ale tumorilor de suprafaţă şi permite biopsierea dirijată a ficatului.

Laparotomia exploratorie permite localizarea tumorii şi efectuarea unei biopsii largi.

Tomografia computerizată şi angiografia rămîn explorări de performanţă pentru cazurile greu încadrabile nosologic.

Tratamentul hepatocarcinomului constă din excizia chirurgicală a tumorii şi polichimioterapie postoperatorie (vincristină, adriamicină, 5-fluorouracil, ciclofosfamidă, metotrexat, clorambucil).

Prognosticul este nefavorabil, decesul înregistrîndu-se, de regulă, în primul an de la descoperirea tumorii.

2.7.14.2.2. TUMORI MALIGNE MEZENCHIMATOASE

— *mezenchimomul* (sarcomul nediferenţiat) este o tumoră foarte rară, avînd o incidenţă mai crescută între 3—15 ani. Tumora este voluminoasă, bine delimitată şi se localizează predominant în lobul hepatic drept.

Simptomatologia clinică este determinată de compresiunea organelor vecine, iar semnul clinic dominant este reprezentat de prezenţa formaţiunii tumorale abdominale.

Febra se asociază frecvent.

Tratamentul de elecţie este cel chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

2.8. BOLI ALE CĂILOR BILIARE

2.8.1. MALFORMAŢII CONGENITALE

2.8.1.1. MALFORMAŢII ALE CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE

1. *Absenţa veziculei biliare* este o anomalie congenitală extrem de rară, izolată sau asociată cu alte malformaţii ale căilor biliare extrahepatice (atrezia de căi biliare, absenţa sau dedublarea canalului hepatic), ale tractului digestiv (imperforaţie anală, fistulă recto-vaginală) sau cardiace (cardiopatie congenitală).

De regulă, anomalia este asimptomatică, rareori este depistată cu ocazia unei litiaze coledociene, pe care o favorizează.

Diagnosticul este precizat de colecistografia orală sau colangiografia intravenoasă, care atestă lipsa de opacifiere a veziculei biliare.

2. *Vezicula biliară dublă* este o anomalie congenitală, caracterizată printr-o veziculă biliară compartimentată. Cele două vezicule biliare se deschid în calea biliară principală printr-un orificiu propriu sau printr-un canal cistic comun.

3. Anomalii de formă ale veziculei biliare:

a) *Vezicula biliară bilobată* se caracterizează printr-o veziculă cu două cavităţi, care comunică cu calea biliară principală printr-un canal cistic comun. Anomalia veziculară favorizează staza biliară şi indirect fomarea calculilor biliari. Diagnosticul este precizat colangiografic.

b) *Vezicula în formă de bonetă frigiană* este o anomalie veziculară relativ frecventă care constă din plicaturarea peretelui vezicular în regiunea fundică. De regulă, este asimptomatică, dar poate deveni manifestă clinic prin simptomatologia unei colecistite sau litiaze, pe care le favorizează.

Diagnosticul se precizează colecistografic.

c) *Vezicula hipoplazică* (rudimentară). La copii, anomalia veziculară este congenitală şi constă din reducerea importantă a volumului veziculei biliare, care se continuă cu un canal cistic scurt şi un canal coledoc normal.

Scanned with OKEN Scanner

4. *Anomalii de poziție ale veziculei biliare. a) Vezicula intrahepatică.* Vezicula biliară poate fi situată parțial sau total în parenchimul hepatic. Această anomalie poate favoriza litiaza veziculară sau colecistita, situație cînd aspectul clinic, ecografic și scintigrafic este asemănător abcesului hepatic.

b) *Vezicula biliară localizată în stînga.* Localizarea veziculei biliare în stînga ligamentului falciform poate fi izolată sau asociată unui situs inversus. Canalul cistic se deschide în dreapta coledocului sau în canalul hepatic stîng. De regulă, anomalia este asimptomatică, iar diagnosticul este precizat prin colecistografie.

5. *Atrezia căilor biliare extrahepatice* (vezi colestaza).

6. *Chistul de coledoc* (vezi colestaza).

7. *Stenoza congenitală a coledocului inferior* (vezi colestaza).

8. *Fistula traheo-biliară congenitală* este o anomalie rară, izolată sau asociată cu alte anomalii digestive (atrezia de esofag, hipoplazia de coledoc, hipoplazia de căi biliare ș.a.).

Din punct de vedere anatomo-patologic, anomalia constă dintr-o fistulă care ia naștere la nivelul bifurcației traheale sau a unei bronhii principale, însoțește esofagul, traversează diafragmul prin hiatusul esofagian și se deschide în canalul hepatic stîng.

Tabloul clinic este dominat de simptome și semne respiratorii și digestive. Simptomatologia respiratorie se caracterizează prin tuse frecventă și persistentă, însoțită uneori de expectorația unor secreții galben-verzui și semnele clinice ale unei bronhopneumopatii trenante și febrile. Radiografia toracică confirmă afectarea pulmonară.

Manifestările digestive constau din vărsături, adesea bilioase, diaree și hepatomegalie. Tabloul clinic este completat cu retardare staturo-ponderală și psihomotorie.

Diagnosticul este precizat prin examenul bronhoscopic.

Tratamentul este chirurgical și constă din toracotomie cu rezecția segmentului toracic al fistulei.

2.8.1.2. MALFORMAȚII ALE CĂILOR BILIARE INTRAHEPATICE

1. *Atrezia căilor biliare intrahepatice* (vezi colestaza)

2. *Dilatația chistică congenitală a căilor biliare intra-hepatice segmentare* (boala Caroli). Este o boală congenitală rară, determinată de dilatația chistică a căilor biliare intrahepatice segmentare. Boala poate fi izolată (boala Caroli) sau asociată cu fibroza hepatică congenitală (fibro-adenomatoză), cu ficatul polichistic sau cu micro-hamartoame. Dilatațile chistice sînt localizate la nivelul unui lob sau, cel mai adesea, răspîndite în tot ficatul. Ele sînt de mărimi variate și comunică cu canalele biliare intrahepatice. Arhitectura lobulară hepatică este păstrată.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică poate debuta de la naștere, avînd la bază o angiocolită, care se traduce prin febră, subicter, hepatomegalie. Ulterior, manifestările clinice evoluează în pusee, se asociază splenomegalia și hipertensiunea portală, mai ales în formele asociate cu fibroză hepatică congenitală. La unele cazuri se asociază litiaza biliară intrahepatică.

Scanned with OKEN Scanner

Boala poate evolua spre constituirea cirozei biliare secundare.

Precizarea diagnosticului necesită efectuarea colangiografiei intravenoase, ecografiei și, la nevoie, tomodensitometriei.

Tratamentul este medical și chirurgical. Tratamentul medical constă din drenaj biliar, antibioterapie activă asupra germenilor intestinali și antispastice. Tratamentul chirurgical se poate lua în discuție în formele localizate și constă din exereza lobului afectat.

2.8.2. DISKINEZIILE BILIARE

Diskineziile biliare reprezintă tulburări ale funcției motorii ale diferitelor segmente ale căilor biliare. Motilitatea căilor biliare este asigurată de factori nervoși centrali, vegetativi și umorali. Dintre factorii umorali, sistemului colecistokinină-anticolecistokinină îi revine un rol important, iar dereglarea sa reprezintă substratul bio-umoral al diskineziilor biliare.

Diskineziile biliare pure au un substrat neuroumoral și apar în: distoniile neuro-vegetative, afecțiuni ale tubului digestiv și glandelor anexe (după hepatita acută virală, în hepatitele cronice, pancreatitele cronice, lambliază, ulcerul gastric și duodenal) ș.a.

Clasificare

A. *Diskinezii biliare prin modificarea motricității:*

1. Diskinezii biliare hiperkinetice sau hipokinetice

B. *Diskinezii biliare prin modificarea tonusului:*

1. Diskinezii biliare hipertone (hipertonia veziculei biliare și hipertonia oddiană, hipertonia veziculei biliare izolată, hipertonia cisticului).

2. Diskinezii biliare hipotone (hipotonia veziculei biliare, atonia veziculară, hipotonia sfincterului Oddi).

C. *Diskinezii biliare care asociază tulburări de tonus și motricitate:*

1. Diskinezii hipoton-hipokinetice (atonia-hipotonia veziculară, hipotonia sfincterului Oddi).

2. Diskinezii hipertone-hiperkinetice (hipertonia și hiperkinezia veziculei biliare, hipertonia cisticului, hipertonia sfincterului Oddi).

3. Diskinezii asociate (hipoton-hiperchinetice sau hiperton-hipochinetice).

2.8.2.1. DIAGNOSTICUL DISKINEZIILOR BILIARE PE FORME CLINICE

1. *Hiperkinezia veziculară* se datorește unei hiper-contractilități veziculare, secundară unor stimuli cu punct de plecare neuro-vegetativă sau digestivă.

Clinic, se caracterizează prin dureri colicative la nivelul hipocondrului drept și diaree postprandială. Lipsește icterul și febra.

La tubajul duodenal, bila B apare precoce și pentru scurtă durată. Bilicultura este sterilă.

Colecistografia orală evidențiază o hipercontractilitate precoce a veziculei biliare și o evacuare rapidă a sa, după administrarea prînzului colecistokinetic.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul este dietetic şi medicamentos. Tratamentul dietetic va consta dintr-o dietă hidro-lacto-făinos-vegetariană în perioada dureroasă, urmată de o dietă hipo-lipidică şi excluderea condimentelor, prăjelilor, lichidelor reci şi limitarea crudităților. Tratamentul medicamentos va urmări sedarea bolnavului prin administrarea de diazepam şi calmarea durerilor prin asocierea de papaverină cu scobutil, urmate de lizadon, fobenal sau foladon.

2. *Hipertonia veziculei biliare* constă dintr-o tulburare de tonus şi de evacuare a veziculei biliare.

Clinic, se caracterizează prin dureri spontane sau provocate la nivelul hipocondrului drept, frecvent cu caracter colicativ, la care se asociază greţuri, vărsături alimentare sau bilioase, senzaţie de amar în gură, cefalee şi intoleranţă alimentară selectivă.

Simptomatologia clinică este precipitată sau declanşată de emoţii, menstre sau prînzuri bogate în grăsimi sau dulciuri concentrate.

Febra şi icterul sînt absente.

Tubajul duodenal se efectuează greu, sonda determină dureri la nivelul hipocondrului drept. La tubajul minutat, bila A se scurge prelungit, iar bila B discontinuu. Bilicultura este sterilă.

Colecistografia orală evidenţiază o veziculă biliară de aspect globulos, care se evacuează greu.

Tratamentul dietetic şi medicamentos va avea aceleaşi etape şi obiective ca la hiperkinezia biliară.

3. *Hipertonia veziculei biliare şi a sfincterului Oddi.*

Clinic, se caracterizează prin dureri colicative, localizate la nivelul hipocondrului drept. Tubajul duodenal evidenţiază absenţa bilei B. Colecistografia orală constată o veziculă biliară mică, ovalară sau sferică, ce se evacuează tardiv.

4. *Hipertonia cisticului*

Clinic, se caracterizează prin colici biliare scurte.

Colecistografia orală constată lipsa de opacifiere a cisticului.

5. *Hipotonia veziculei biliare*

Se întîlneşte mai frecvent la sexul feminin, cu incidenţă crescută la fetele cu constituţie astenică longilină.

Clinic, se caracterizează prin astenie, migrenă, greţuri, vărsături, dureri permanente la nivelul hipocondrului drept, rareori sub formă de colici.

Simptomatologia clinică se ameliorează semnificativ sub alimentaţia şi/sau medicaţia colecistokinetică.

La tubajul duodenal, bila B apare tardiv, în cantitate mare, este hiperconcentrată şi are o culoare verde-brună.

Colecistografia orală evidenţiază o veziculă biliară mare, alungită, care se evacuează lent şi incomplet (fig. 2.91, fig. 2.92).

Tratamentul este dietetic şi medicamentos. Alimentaţia va fi normoproteică, normoglucidică şi bogată în lipide (ulei, ouă, unt, smîntînă, lapte ş.a.), scontîndu-se pe efectul lor colecistokinetic.

Tratamentul medicamentos va recurge la o medicaţie colecistokinetică, de tipul: Anghirol, Sorbitol, Fiobilin, Boldocolin, soluţie Burget etc. Anghirolul soluţie se administrează, în funcţie de vîrstă astfel: între 3—7 ani = 2×3 pic./zi, între 7—10 ani = 3×3 pic./zi, între 10—15

Scanned with OKEN Scanner

ani = 3×15 pic./zi. Doza de anghirol poate fi crescută în săptămîna a II-a și a III-a, dacă efectul colecistokinetic este nesatisfăcător. Anghirolul sub formă de drajee se poate administra astfel: între 3—7 ani — 3×1/2 dj./zi, între 7—10 ani = 2×1 dj./zi și peste 10 ani = 3×1 dj./zi.

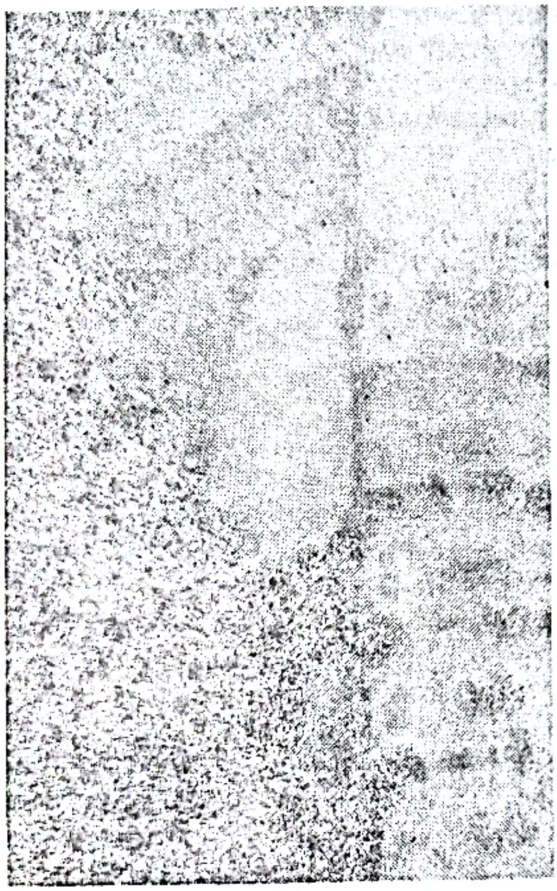

Fig. nr. 2.91. Diskinezie biliară hipotonă-hipokinetică la o fetiță de 11 ani; colecistografie orală înainte de prinzul Boyden.

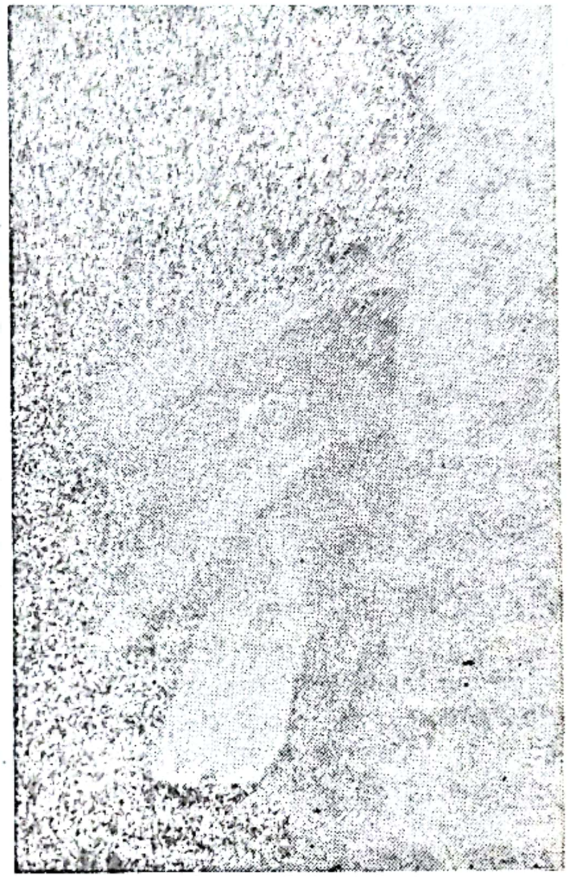

Fig. nr. 2.92. Diskinezie biliară hipotonă-hipokinetică; colecistografie orală după prinzul Boyden.

Dacă hipotonia veziculară se însoțește de o constipație atonă se poate recurge la administrarea sorbitolului în doză de 3—4 g/zi, înaintea meselor.

Fiobilinul (tb. 0,250 g) se poate administra astfel: 7—10 ani = 2×1/2 tb./zi, 10—15 ani = 2×1 tb./zi, după mese.

La copilul mare se poate administra soluția Burget, în cantitate de 1 linguriță dizolvată în 250—300 ml apă cu 30 minute înaintea meselor principale. Cu aceleași efecte se mai poate administra sulfatul de magneziu, în doză de 0,5—1 g/zi.

Dacă efectele tratamentului dietetic și medicamentos sînt nesatisfăcătoare, se poate recurge la tubajul duodenal, efectuat la un interval de 2—3 zile, în serii de 10. Cu ocazia tubajului se introduce pe sondă sulfat de magneziu 30% sau 150—200 ml untdelemn. Se indică cură balneară cu ape minerale cu efect colecistokinetic: Călimănești, Olănești, Slănic Moldova.

Scanned with OKEN Scanner

2.8.3. COLECISTITELE ACUTE

Colecistita acută este afecțiune inflamatorie acută a veziculei biliare, care apare izolat sau în contextul unor afecțiuni intercurente sau a unei obstrucții ne- sau litiazice a gîtului vezicular.

Etiopatogenie. Cauzele colecistitelor acute sînt variate. De obicei, colecistitele acute pot complica o boală intercurentă bacteriană (septicemia cu streptococ, scarlatina, bronhopneumonii, meningite, gastroenterita cu E. coli, dizenteria bacilară, salmonelloza, febra tifoidă ș.a.), virală (infecții respiratorii, gastroenterite acute) sau parazitară (lambliaza, ascaridiaza).

Colecistitele acute pot fi determinate și de cauze obstructive. La copil, incidența litiazei biliare în determinismul colecistitei este mai redusă (50—60%) față de adult (95%). Cauzele nelitiazice ale obstrucției gîtului vezicular sau cisticului sînt: anomalii anatomice (stenoza cisticului, angulația gîtului vezicular), anomalii vasculare, adenopatii, sindromul de bilă groasă ș.a.

În condițiile de stază biliară, determinată de un obstacol funcțional sau organic, vezicula biliară are o predispoziție deosebită pentru inflamație. Mecanismul patogenic al colecistitei acute nelitiazice este parțial cunoscut. Se consideră că în declanșarea bolii pot interveni diverși factori: bacterieni, virali, parazitari, chimici, enzimatici, vasculari sau alergici.

Tabloul clinic. Debutul este brusc cu dureri localizate la nivelul hipocondrului drept, uneori epigastric, periombilical sau în fosa iliacă dreaptă. Durerile au o intensitate variabilă, de obicei sînt colicative, cînd se pot însoți de grețuri și vărsături. Frecvent, se asociază febra. La examenul obiectiv se poate constata icterul sau subicterul sclero-tegumentar inconstant (la aproximativ 20—40% din cazuri), meteorismul abdominal și frecvent apărarea musculară în regiunea colecistică.

Examene paraclinice. Hemograma evidențiază leucocitoză cu neutrofilie.

Radiografia abdominală simplă poate evidenția prezența calculilor biliari. La colecistografia orală și colangiografia intravenoasă se constată lipsa de opacifiere a veziculei biliare.

Ecografia pune în evidență o îngroșare a peretelui vezicular și dilatația veziculei biliare.

Modificările morfopatologice ale veziculei biliare pot merge de la leziuni superficiale (fig. 2.93) pînă la colecistita flegmonoasă (fig. 2.94) cu perforație și peritonită.

Diagnosticul diferențial se face cu: hepatita acută virală, pancreatita acută, litiaza biliară, ulcerul gastric și duodenal, hidrocolecistul acut, peritonita acută, apendicita acută, invaginația intestinală ș.a.

Tratamentul va fi individualizat, în raport de forma etiologică de boală și anume:

— în formele neobstructive se recomandă tratament cu antibiotice cu spectru larg și eliminare preponderent biliară (Ampicilină, Genta-

Scanned with OKEN Scanner

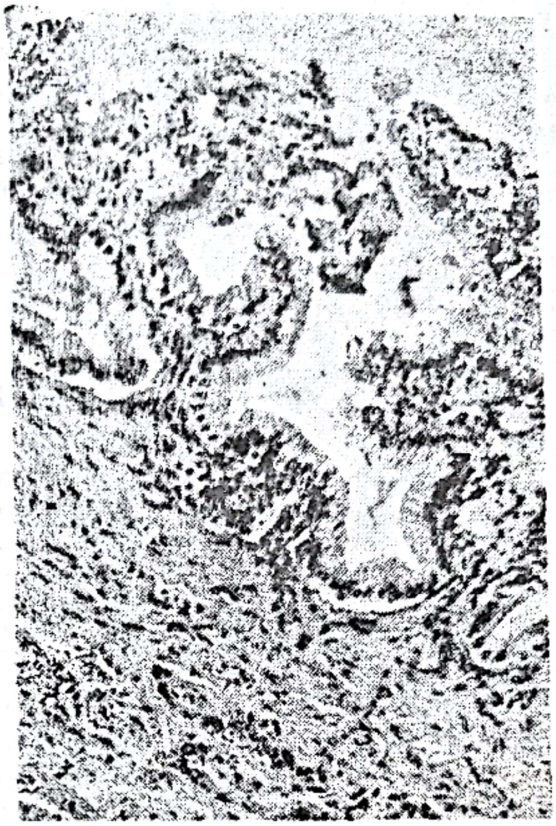

Fig. nr. 2.93. Colecistită catarală cu discret catar descuamativ; infiltrat inflamator și edem în corionul mucoasei. ×400.

Fig. nr. 2.94. Colecistită cronică hipertrofică cu hiperplazie polipoidă a mucoasei. ×160.

micină, Rifampicină, Tetraciclină) și administrarea de antispastice (papaverină, atropină, scobutil).

În prezența greșurilor și a vărsăturilor se suprimă alimentația orală și se asigură necesarul hidric și energetic pe cale parenterală. Ulterior, se reia, progresiv, alimentația orală cu un regim de protecție a căilor biliare.

— în colecistitele acute, care evoluează pe fond obstructiv veziculat se recomandă tratamentul chirurgical (colecistectomia).

Scanned with OKEN Scanner

2.8.4. LITIAZA BILIARĂ

Litiaza biliară este caracterizată prin prezența de calculi în vezicula biliară și căile biliare.

Etiopatogenie. Litiaza biliară este plurietiologică, iar clasificarea sa în raport de acest criteriu cuprinde:

a) *litiaza biliară primară,* cu incidență redusă, predomină la sexul feminin, fiind favorizată de factori familiali, alimentari sau etnici. Rolul factorilor genetici se impune a fi luat în considerare, deoarece există o tendință înnăscută de formare a bilei litogene, fără să se cunoască încă modalitatea de transmitere.

b) *litiaza biliară secundară* este mai frecventă și poate fi determinată de:

— anomalii ale căilor biliare extrahepatice:

• ale canalului cistic (valvule anormale, anomalii ale valvulei spirale Heister, diafragm incomplet al mucoasei, stenoze sau compresiuni extrinseci pe cistic prin adenopatii, tumori bride);

• ale canalului coledoc (stenoza coledocului inferior, chistul de coledoc);

• ale veziculei biliare (colecistul cudat). Mai pot intra în discuție colecistitele acute și mucoviscidoza;

— anemii hemolitice constituționale: sferocitoza ereditară, talasemia majoră, drepanocitoza homozigotă, enzimopatiile ereditare (deficitul de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, deficitul de fosfohexoizomerază ș.a.).

Cu toate că boala hemolitică este relativ frecventă la copil, incidența calculilor formați din pigmenți biliari este redusă;

— anemii hemolitice cîștigate (anemia hemolitică prin incompatibilitate feto-maternă);

— cauze rare de litiază biliară: mucoviscidoza, boala Wilson, maladia Byler, hiperlipoproteinemiile tip II-b și IV, pancreatitele cronice, ciroza hepatică, diabetul zaharat, boala Crohn, unele medicamente (insulina, estrogenii de sinteză, clofibratul).

Din punct de vedere patogenic, bila devine litogenă cînd conține un exces de substanțe dizolvate sau străine de conținutul normal sau cînd există un deficit în substanțe solubilizante. Colesterolul este un lipid polar, insolubil în apă și este menținut în soluție micelară prin acțiunea detergentă a sărurilor biliare și a lecitinei. Solubilizarea colesterolului este asigurată de existența unui raport optim între sărurile biliare/colesterol (N = 10), și între fosfolipide / colesterol (N = 3). Ruperea acestui echilibru, prin scăderea sărurilor biliare și a fosfolipidelor, favorizează precipitarea colesterolului și formarea de calculi. După producerea bilei anormale, urmează etapa a doua a litogenezei, respectiv nucleareа microcristalelor. În această etapă precipitatul de microcristale sub acțiunea unor agenți nucleanți (pigmenți biliari, proteine, mucus, bacterii) se transformă în calculi, proces facilitat și de anomaliile colecistului. Calculii odată formați pot crește în volum dacă factorii declanșați persistă sau pot staționa sau diminua în volum dacă acțiunea factorilor declanșanți încetează.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic. Litiaza biliară se manifestă clinic numai la o parte din cazuri, situație cînd debutul este acut cu dureri abdominale. Durerile abdominale pot fi atipice sau colicative, localizate la nivelul hipocondrului drept și/sau epigastru, cu iradiere frecventă la nivelul fosei iliace drepte și mai puțin în umărul drept, subscapular și pe traiectul frenicului. Durerea se intensifică progresiv, are caracter de crampă și poate deveni violentă. Colicile apar la cîteva ore după o masă bogată în grăsimi, uneori noaptea, durează de la 30 minute la 2—3 ore și sînt accentuate de mișcare, manevrele de palpare a abdomenului și respirația profundă. La unii bolnavi, durerile pot fi precedate, însoțite sau urmate de un sindrom dispeptic biliar, tradus prin grețuri, gust amar în gură, vărsături, balonare postprandială, flatulență, rareori diaree și subicter scleral. Aceste simptome au o durată de cîteva zile. Atunci cînd durerea abdominală se asociază cu icter și febră se impune suspicionarea litiazei biliare, ele reprezentînd manifestările clinice tipice bolii. În anumite cazuri, debutul litiazei se poate face prin simptomatologia clinică a unei complicații: mecanice (hidrocolecist, perforația spontană a căilor biliare extrahepatice, pancreatita acută) sau infecțioase (colecistita acută).

La examenul clinic, se poate constata prezența subicterului sau icterului sclero-tegumentar, hipocondrul drept este dureros la palpare, fără apărare musculară. După criză, manevra Murphy este pozitivă, iar la unele cazuri se poate palpa o formațiune tumorală rotundă, mobilă cu respirația, reprezentînd vezicula biliară mărită de volum.

Examene paraclinice. În mod obișnuit, numărul de leucocite și testele funcționale hepatice sînt normale, exceptînd cazurile în care sînt prezente semnele infecției biliare. În timpul crizelor dureroase, testele de colestază sînt pozitive. Tubajul duodenal poate indica absența timpului vezicular sau prezența lui după încetarea durerilor. În sedimentul bilei B se pot evidenția cantități crescute de cristale de colesterol și/sau bilirubinat de calciu.

Radiografia abdominală simplă poate evidenția calculii radio-opaci, care reprezintă aproximativ 50—60% din totalul calculilor biliari.

Colecistografia orală sau colangiografia intravenoasă evidențiază calculii radiotransparenți, care apar sub forma unor defecte de umplere sau ca imagini tansparente. Calculii mici pot să nu fie obiectivați decît după proba Boyden.

Ecografia are un randament diagnostic de pînă la 95%, evidențiind zone hiperecogene în vezicula biliară. Această metodă permite diagnosticul calculilor mai mari de 3 mm. Mai poate aduce informații privind peretele, conținutul și volumul veziculei biliare. Sediul calculilor este, în marea majoritate a cazurilor, la nivelul veziculei biliare și/sau canalului cistic. Mult mai rar există o localizare concomitentă la nivelul căii biliare principale, căii biliare accesorii și a ficatului.

Calculii biliari au o compoziție chimică variată și, în funcție de predominanța constituentului principal, se denumesc: calculii colesterolici (sînt formați aproape exclusiv din colesterol și reprezintă 80—85% din calculii biliari), calculii pigmentari (formați din bilirubinat de calciu) și calculii micști (conțin cantități variabile de colesterol, bilirubină și carbonat de calciu).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial se va face cu: apendicita acută cu apendice localizat retrocecal sau subhepatic, diverticulul Meckel, limfadenita mezenterică, ulcerul gastric și duodenal, pancreatita acută, invaginația intestinală, colica renală dreaptă, pleuropneumonia bazală dreaptă, coleperitoneul, diverticuloza duodenală, stadiul prodromal al unei hepatite virale, zona Zoster, colecistita acută ș.a.

Tratamentul va fi diferențiat, în funcție de stadiul bolii:

— În perioada dintre crize se impun măsuri medicale, reprezentate de eliminarea din alimentație a alimentelor colecistokinetice (grăsimi, ouă, frișcă, rîntașuri, sosuri grase, ciocolată, alune) și instituirea unui tratament de dizolvare a calculilor. Se pare că în condițile actuale, calculii colesterolici pot beneficia de un tratament medical reprezentat de acidul chenodeoxicolic și acidul urodeoxicolic.

— În colica biliară se recomandă administrarea de spasmolitice injectabile: sulfatul de atropină, mialgin, scobutil ș.a.

Tratamentul chirurgical este electiv și constă din colecistectomie. Cura chirurgicală se recomandă în caz de litiază biliară complicată (colectistită acută, perforație, fistulă biliară, hemobilie), în litiaza biliară cu colici repetate, în litiaza coledociană, în prezența calculilor mici și numeroși și în cazul veziculei excluse radiologic.

2.8.5. COLEPERITONEUL

Coleperitoneul constă din existența epanșamentului biliar intraperitoneal, secundar perforației spontane a căilor biliare extrahepatice.

Perforația spontană are la bază hipertensiunea realizată la nivelul căilor biliare ca urmare a unui obstacol funcțional sau organic reprezentat de: stenoza congenitală de coledoc sau cistic, chistul de coledoc, hipertonia sfincterului Oddi, litiaza biliară, infecții ș.a.

Tabloul clinic: Simptomatologia clinică îmbracă particularități semiologice după cum ne aflăm în fața formei acute sau subacute de boală. În forma acută ne confruntăm cu simptomatologia clasică a unei peritonite acute, tradusă prin: refuzul alimentației, apariția vărsăturilor care nu cedează la întreruperea alimentației orale și rehidratarea parenterală, agitație marcată cu alterarea progresivă a stării generale, febră și meteorismul abdominal. Faciesul devine pămîntiu, se instalează dispneea, tranzitul intestinal este accelerat și numai rareori apare constipația, abdomenul este destins de volum cu circulație venoasă colaterală și edem parietal, iar percuția flancurilor relevă prezența matității (lichid peritoneal).

În forma subacută, pe primul plan se află icterul cutaneo-mucos, de tip obstructiv, urmat la un anumit interval de constituirea ascitei.

Icterul poate fi precedat de decolorarea materiilor fecale și de urini hipercrome. Ficatul se menține în limite normale. Ascita se poate constitui lent sau brusc și este precedată de diminuarea icterului și a meteorismului abdominal.

Examene paraclinice. Hemograma indică o hiperleucocitoză în formele acute de boală.

Scanned with OKEN Scanner

Testele funcționale hepatice evidențiază un sindrom bilio-excretor pozitiv în formele subacute, tradus prin hiper-bilirubinemie conjugată, creșterea concentrației fosfatazelor alcaline serice și prezența pigmenților biliari în urină.

Lichidul peritoneal are un aspect bilios, fiind bogat în celule și pigmenți biliari. Radiografia abdominală simplă evidențiază prezența nivelelor hidroaerice.

Proba cu roz Bengal i.v. atestă trecerea colorantului în lichidul peritoneal.

Tratamentul este exclusiv chirurgical. Atitudinea chirurgicală va fi diferențiată astfel:

— în perforațiile mici, dar identificate ale căilor biliare extrahepatice, se face drenaj peritoneal;

— în perforațiile mici, dar neidentificate se practică colecistectomia urmată de drenajul peritoneal;

— în perforațiile mari se practică sutura perforației, urmată de drenajul peritoneal;

— dacă există obstacol nelitiazic pe căile biliare se practică coledoco-jejunostomia și drenajul peritoneal.

Prognostic. Evoluția spontană a coleperitoneului se soldează cu deces în toate cazurile.

În condițiile tratamentului chirurgical mortalitatea rămîne crescută (aproximativ 20% din cazuri).

2.8.6. HIDROPSUL VEZICULAR

Hidropsul vezicular este definit ca o dilatație acută veziculară nelitiazică, determinată fie de obstrucția colului veziculei biliare, fie a canalului cistic.

Afecțiunea se întîlnește la copil cu maximum de incidență la vîrsta de preșcolar (5—6 ani), avînd predilecție pentru sexul masculin.

Etiopatogenie. La geneza hidropsului vezicular pot sta:

— cauze malformative, reprezentate de: stenoza congenitală a cisticului, diafragmul incomplet, anomalii ale valvulei spirale Heister, distrofia fibroasă a colului vezicular;

— cauze inflamatorii cu potențial obstructiv, respectiv cistitele sau colecistitele din cursul unor boli infecțioase (hepatita virală acută, leptospiroza, scarlatina ș.a.);

— cauze mecanice — comprimarea extrinsecă a cisticului prin adenopatii sau tumori;

— alte cauze: periarterita nodoasă, boala periodică ș.a.

Sub aspect patogenetic se descriu două mecanisme posibile: fie o obstrucție completă dar tranzitorie a canalului cistic (organică sau funcțională), fie o vascularită cu hipersecreție de mucus vezicular.

Tabloul clinic. Hidropsul vezicular se caracterizează prin dureri abdominale localizate la nivelul hipocondrului drept, asociate inconstant cu vărsături alimentare și febră. Durerile abdominale se instalează brutal și au un caracter colicativ.

Scanned with OKEN Scanner

La examenul obiectiv se constată subicter (neobligator), sensibilitate dureroasă însoțită sau nu de apărare locală, la nivelul hipocondrului drept. La unele cazuri se poate palpa vezicula biliară, situație în care ea apare ca o formațiune tumorală de dimensiuni variabile, separată net de ficat, mobilă cu respirația și fără contact lombar.

Examene paraclinice. Explorările biologice ne furnizează date nesemnificative. Uneori se poate decela o leucocitoză importantă, iar examenul de urină este negativ pentru pigmenții biliari și urobilinogen.

Prin tubajul duodenal se obține o bilă de culoare albă, galbenă sau verde, al cărei sediment conține foarte puține polinucleare neutrofile. Bilicultura este sterilă.

Radiografia abdominală simplă atestă absența calculilor radioopaci, iar examenul radiologic baritat gastro-intestinal poate evidenția o compresiune externă a colonului drept.

Colecistografia orală arată lipsa de opacifiere a veziculei biliare.

Ecografia este investigația care ne furnizează datele cele mai concludente pentru diagnostic, evidențiind o zonă ecogenă mare, localizată subhepatic.

La examenul laparoscopic sau cu ocazia laparotomiei exploratorii se evidențiază o veziculă biliară mare, de culoare palid-albicioasă, cu peretele normal sau edematiat, fără semne inflamatorii.

Diagnosticul diferențial va exclude chistul de coledoc, coleperitoneul localizat, torsiunea de veziculă biliară, invaginația intestinală, apendicita acută, hidronefroza, nefroblastomul drept ș.a.

Tratamentul este medico-chirurgical.

Tratamentul medical constă din administrarea de antialgice și antispastice, completată cu aplicarea de gheață pe abdomen. Dacă după 24—48 ore simptomatologia clinică nu cedează, dacă diagnosticul nu a fost precizat prin argumentele clinico-paraclinice sau dacă apar semnele clinice ale complicațiilor (ruptura) se recomandă tratamentul chirurgical. După laparotomie se practică colangiografia intraoperatorie și, în raport de starea cisticului, se va proceda astfel: se efectuează colecistectomia dacă cisticul este obstruat sau colecistostomia de drenaj dacă cisticul este permeabil.

Prognosticul bolii este favorabil.

2.9. BOLI ALE PANCREASULUI

2.9.1. MALFORMAȚII CONGENITALE

2.9.1.1. PANCREASUL ECTOPIC

Pancreasul ectopic este reprezentat de o masă de țesut pancreatic, izolată complet de pancreas și distribuită de-a lungul tubului digestiv, de regulă la nivelul marii curburi gastrice, a segmentului II al duodenului și a diverticulului Meckel. Se mai citează localizări la nivelul apendicelui, jejunului, epiplonului, căilor biliare și splinei. Țesutul pancreatic ectopic se localizează la nivelul submucoasei și prezintă toate caracterele unui țesut pancreatic normal. La nivelul pancreasului se pot evidenția structuri anormale, determinate de absența fuziunii dintre mugurele ventral și cel dorsal, iar canalele excretoare pancreatice pot fi absente sau multiple. Cînd numărul canalelor pancreatice este mai mare, se pot deschide în mai multe locuri la nivelul duodenului.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică a pancreasului ectopic este săracă și cel mai adesea absentă. În formele cu expresie clinică ne confruntăm cu simptome de împrumut ca: sindrom de obstrucție pilorică, dureri abdominale necaracteristice, simptome gastritice sau ulceroase, hemoragie digestivă înaltă sau joasă, sindrom ocluziv etc.

Examene paraclinice. Punerea în evidență a pancreasului ectopic este dificilă. Localizarea gastrică este cea mai accesibilă diagnosticului paraclinic prin aportul radiologiei și endoscopiei.

Examenul radiologic baritat al stomacului poate evidenția prezența unor imagini lacunare situate pe peretele antral juxtapilorie. Examenul endoscopic gastric poate decela țesutul pancreatic ectopic care protruzionează mucoasa gastrică intactă sau ulcerată. Celelalte localizări ale pancreasului ectopic sînt descoperiri operatorii ocazionate de o laparatomie pentru o hemoragie digestivă recurentă, ocluzie intestinală sau una din complicațiile diverticulului Meckel.

Țesutul pancreatic ectopic poate fi sediul unor malignități.

Tratamentul este chirurgical și constă din excizia țesutului pancreatic ectopic.

Scanned with OKEN Scanner

2.9.1.2. PANCREASUL INELAR

Pancreasul inelar este o malformație congenitală, care are la bază o anomalie de dezvoltare a pancreasului și o tulburare de rotație a ansei duodenale. Anomalia de dezvoltare a pancreasului constă din lipsa de fuziune între mugurele ventral și cel dorsal al pancreasului, cu realizarea unui inel de țesut pancreatic care înconjură complet sau aproape complet duodenul II.

Canalul pancreasului inelar ia naștere pe partea stîngă a inelului, ocolește duodenul pe fața sa posterioară și se deschide în canalul Wirsung sau la nivelul coledocului, în apropierea ampulei Vater.

Pancreasul inelar se asociază frecvent cu alte malformații congenitale: atrezia duodenului, atrezia căilor biliare și/sau a anusului, malrotația sau absența de rotație a colonului, palatoschizis-ul, sindromul Down ș.a.

Tabloul clinic. Pancreasul inelar se manifestă, cel mai adesea, printr-o ocluzie sau subocluzie duodenală cu debut neonatal, tradusă prin vărsături (bilioase cînd stenoza este subvateriană), distensia etajului superior al abdomenului, reducerea scaunelor meconiale, scădere ponderală și icter cutaneo-mucos (cînd inelul înconjură și coledocul). De regulă, se asociază și semne de malabsorbție. În alte cazuri, pancreasul inelar poate fi anunțat de existența unui hidramnios sau reprezintă o descoperire postmortem.

Dintre examenele paraclinice, radiografia abdominală simplă este foarte utilă pentru afirmarea diagnosticului. Ea arată o obstrucție completă sau incompletă a duodenului prin evidențierea unei imagini aerice duble (gastrice și duodenale). Dacă stomacul este fără aer se poate injecta aer pe sonda endogastrică.

Tratamentul este chirurgical și constă din duodenostomie sau duodenojejunostomie. Nu este indicată disecția sau ablația pancreasului inelar, din două considerente: afectarea țesutului pancreatic se poate solda cu fistule, iar înlăturarea inelului pancreatic nu este urmată întotdeauna de permeabilizarea duodenului, deoarece segmentul duodenal stenozat este frecvent și atreziat.

2.9.2. DEFICITE CONGENITALE IZOLATE ALE ENZIMELOR PANCREATICE

2.9.2.1. DEFICITUL IZOLAT DE AMILAZĂ

Deficitul izolat de amilază este o anomalie congenitală rară și greu de interpretat, cunoscîndu-se faptul că activitatea acestei enzime crește progresiv de la nou-născut pînă la vîrsta de 18 luni, cînd atinge o valoare maximă normală. Din aceste considerente nu se poate vorbi de un deficit în amilază pancreatică decît după vîrsta de 18 luni. Primele cazuri de deficit izolat în amilază au fost raportate de Martin du Pan și Infante (1961) la copii între 18 luni și 2 ani de viață. Deficitul de amilază este tranzitoriu. Observațiile cercetătorilor au arătat că tulburările clinice, induse de deficitul amilazic, dispar după cîteva luni. Acest fapt a

Scanned with OKEN Scanner

permis afirmația că nu ar fi vorba de un deficit permanent al enzimei ci doar de o întîrziere în maturarea sa.

Clinic, se caracterizează printr-o diaree de fermentație, apărută la introducerea amidonului în alimentație. Se asociază scăderea în greutate și sistarea creșterii în lungime.

Biologic, se constată următoarele modificări:

— scaunele conțin mult amidon;

— testul de încărcare cu amidon (50 g/m² amidon per os) susține diagnosticul atunci cînd nu este urmat de creșterea glicemiei;

— determinarea activității amilazice în sucul duodenal, după injectarea intravenoasă de 2 U/kg de pancreazimină și secretină arată valori scăzute sub 40 U/kg/50 min., (N ⩾ 200 U/kg/50 min.).

Tratamentul constă din excluderea amidonului din alimentație și înlocuirea sa cu dizaharide. Aceste măsuri sînt urmate de dispariția tulburărilor digestive și reluarea creșterii staturo-ponderale.

2.9.2.2. DEFICITUL IZOLAT DE LIPAZĂ PANCREATICĂ

Este o anomalie genetică extrem de rară, cu transmitere autosomal-recesivă. A fost semnalat de Sheldon în 1964.

Clinic, se caracterizează prin debut precoce, cu scaune intens steatoreice (scaune uleioase), ce contrastează cu o stare generală bună, absența tulburărilor carențiale și o dezvoltare staturo-ponderală normală.

Activitatea lipazică în sucul duodenal este foarte scăzută sau nulă, în timp ce activitatea tripsinei și amilazei este normală (Hadorn, 1974) sau uneori scăzută (Anderson, 1971). Adausul de lipază purificată în sucul duodenal este urmat de o creștere a hidrolizei trigliceridelor, atestînd că lipaza și nu colipaza este absentă.

Diagnosticul diferențial se face cu steatoreile de altă etiologie: mucoviscidoză, boala celiacă, sindromul Schwachman-Diamond, limfangiectazia intestinală, lambliază, deficitele imune ș.a.

Tratamentul constă din reducerea aportului lipidic alimentar, administrarea de trigliceride cu lanț mediu și extracte pancreatice (Triferment, Cotazym, Festal).

2.9.2.3. DEFICITUL IZOLAT DE TRIPSINOGEN

Este o anomalie congenitală rară, care are la bază un blocaj enzimatic al sintezei tripsinogenului. A fost evidențiat de Farber și colab. în 1943. Datorită deficitului de tripsinogen, activitatea chimotripsinei și carboxipeptidazei este scăzută.

Clinic, se caracterizează printr-o diaree cronică cu debut neonatal, hipoproteinemie și edeme, deficit de dezvoltare și anemie refractară. Se mai poate asocia o neutropenie, creșterea considerabilă a azotului fecal și deficitul activității proteolitice a sucului duodenal. Adăugarea la sucul duodenal de tripsină bovină determină activarea rapidă a chimiotripsinogenului și procarboxipeptidazei, dar nu este urmată de activitate triptică suplimentară. Adăugarea de enterokinază la sucul duodenal nu are efect pe activitatea proteolitică.

Testul de activare al zimogenului este pozitiv.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul constă din înlocuirea laptelui cu un hidrolizat de proteine (Nutramigen), administrarea de enzime pancreatice. Sub acest tratament, starea generală a bolnavului se ameliorează rapid, proteinemia se normalizează, iar curba ponderală devine ascendentă.

2.9.3. TULBURĂRI PANCREATICE CONGENITALE PRIMARE

2.9.3.1. INSUFICIENȚA PANCREATICĂ EXOCRINĂ CONGENITALĂ (sindromul Shwachman-Diamond, lipomatoza pancreatică)

Sindromul Shwachman este o afecțiune genetică cu transmitere autosomal-recisivă, caracterizată printr-un deficit pancreatic exocrin și tulburări hematologice traduse prin neutropenie și/sau pancitopenie. Deficitul pancreatic exocrin are la bază infiltrația grasă masivă a pancreasului, motiv pentru care boala mai poartă denumirea de hipoplazie lipomatoasă pancreatică. Patogenia bolii rămîne încă obscură.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică debutează în primele 6 luni de viață prin diaree cronică cu scaune abundente, frecvente, lucioase, urît mirositoare și steatoreice. Curba staturo-ponderală este precoce afectată, înregistrîndu-se inițial o staționare a evoluției taliei și greutății, ca apoi deficitul să se accentueze progresiv, realizînd în timp aspectul de copil nanic.

Frecvent, tabloul clinic se poate completa cu simptomele și semnele clinice ale infecției de căi respiratorii superioare și/sau inferioare, infecții cutanate, întîrzierea vîrstei osoase.

Incidența infecțiilor este mai mare în primii 2 ani de viață, pentru ca apoi să se reducă progresiv.

Examene paraclinice. Modificările biologice sînt caracteristice. Hemograma se caracterizează prin neutropenie cu granulocitopenie. Frecvent se asociază anemie normocromă, normosideremică, de tip hipoplazic cu reticulocitopenie, în timp ce trombocitopenia este ocazională.

Determinarea cantitativă a grăsimilor în scaun arată valori patologice (peste 5—6 g/m²/24 h) în condițiile unui regim alimentar normal. Testul cu D-xiloză este normal. Curba glicemiei, după încărcarea orală cu glucoză este normală.

Testul Shwachman este patologic, indicînd o scădere a activității triptice a scaunelor.

Testul cu D-xiloză, curba glicemiei după încărcarea orală cu glucoză și testul Shwachman demonstrează originea pancreatică a malabsorbției și integritatea morfo-funcțională a mucoasei intestinale.

Studiul secreției pancreatice bazale și stimulate cu secretină-pancreozimină evidențiază o reducere a secreției de apă și bicarbonați, precum și o scădere a tuturor activităților enzimatice pancreatice (amilaza are valori foarte scăzute sau nule; lipaza și tripsina au o activitate foarte slabă sau absentă; chimotripsina și carboxipeptidazele A și B înregistrează valori foarte scăzute sau nule).

Imunograma serică evidențiază o scădere marcată a IgA, IgG și IgM.

Scanned with OKEN Scanner

Radiografia oaselor lungi evidențiază o tulburare de mineralizare metafizară, realizînd disostoza metafizică, care, alături de întîrzierea creșterii osoase, determină nanismul.

Examenul histopatologic al pancreasului aduce argumentul absolut de diagnostic. Țesutul pancreatic este redus sau absent, fiind înlocuit cu țesut adipos. Infiltratul celular de tip inflamator și leziunile de fibroză lipsesc.

Diagnosticul diferențial va exclude mucoviscidoza; anemiile, neutropeniile și trombocitopeniile de altă cauză.

Tratamentul vizează, în principal, corectarea insuficienței pancreatice exocrine prin recomandarea unui regim alimentar sărac în lipide, cu adaos de trigliceride cu lanț mediu și administrarea de extracte pancreatice (Triferment, Cotazym, Festal).

Tulburările hematologice și în special neutropenia, nu sînt influențate de măsurile terapeutice. Asocierea infecțiilor impune asocierea de antibiotice. Modificările osoase beneficiază de tratament ortopedic, atunci cînd apar deformări scheletice importante.

2.9.4. PANCREATITE

2.9.4.1. PANCREATITELE ACUTE

Pancreatitele acute sînt afecțiuni inflamatorii, caracterizate, din punct de vedere anatomo-patologic, prin leziuni pancreatice edematoase, hemoragice și necrotice, leziuni care se pot remite atunci cînd cauza dispare.

Etiopatogenie. Etiologia pancreatitelor acute este plurifactorială. În raport de implicarea lor patogenetică, pot fi grupați astfel:

1. Factori mecanici care favorizează activarea tripsinogenului prin:

— refluxul sucului duodenal (litiaza coledociană, litiaza sfincterului Oddi);

— obstrucția canalului Wirsung (litiază pancreatică, diverticul duodenal, ascaridioză, ampulom vaterian, manevre chirurgicale — cateterismul endoscopic al papilei);

— malformațiile căilor biliare (chist de coledoc);

— malformațiile bilio-pancreatice (ectopia sau stenoza duodenală).

2. Factori care favorizează infiltratul inflamator:

— factori infecțioși: virali (oreion, rujeolă, hepatită, gripă, varicelă, rubeolă, mononucleoză infecțioasă, ornitoză, entero-virusuri ș.a.); bacterieni (germenii gram negativi și/sau pozitivi);

— factori metabolici și/sau nutriționali (hemocromatoză, malnutriție proteică, obezitate).

3. Factori care favorizează digestia triptică și infiltratul inflamator:

— factori nutriționali (alcoolul);

— factori endocrino-metabolici (hiperparatiroidismul, hiperlipemia familială);

— factori toxic-medicamentoși (salazopirină, glucocorticoizi, clorotiazidă, contraceptive orale, barbiturice, paracetamolul ș.a.);

Scanned with OKEN Scanner

— factori alergici;
— factori familiali.

Din punct de vedere patogenetic au fost emise mai multe teorii care să explice modalităţile de producere ale pancreatitelor acute: teoria canaliculară, teoria vasculară, teoria nutriţională şi teoria nervoasă.

Teoria canaliculară explică producerea pancreatitelor acute fie prin refluxul biliar în canalul Wirsung (sărurile biliare au un efect detergent determinînd necroză de coagulare cu eliberarea unor cantităţi de tripsină activată, care prin intermediul lipazei şi fosfolipazei A, întreţine transformarea lecitinei în lizolecitină, responsabilă de autodigestie), fie printr-un factor mecanic (calcul inclavat în ampula Vater), fie prin refluxul duodenal (pancreas inelar), fie prin participare limfatică (stază limfatică în canalele limfatice pancreatice).

Teoria vasculară incriminează ischemia marilor vase, coagularea intravasculară diseminată şi trombozele capilare. Aceşti factori au un rol secundar în producerea pancreatitelor, fiind consideraţi, în general, ca factori agravanţi.

Teoria nutriţională, valabilă de regulă la adult, explică producerea pancreatitelor prin creşterea presiunii intracanaliculare, stimularea secreţiei pancreatice şi facilitarea refluxului duodenal, în urma consumului unor cantităţi excesive de alcool.

Teoria nervoasă subliniază rolul excitării splanhnicului în declanşarea, întreţinerea sau agravarea leziunilor pancreatice.

Elementul patogenetic central al pancreatitelor acute este deţinut de autodigestia celulelor pancreasului prin activarea enzimelor proteolitice şi lipolitice pancreatice. Sub acţiunea enterokinazei, tripsinogenul este activat, cu formare de tripsină. Tripsina are un rol esenţial în activarea altor enzime proteolitice incriminate în autodigestie: elastoza (responsabilă de hemoragie), kalicreina şi bradikinina (responsabile de vasodilataţie, edem şi şoc), chimotripsina (responsabilă parţial de necroză). Leziunile de necroză pancreatică sînt determinate de lizolecitină, rezultată din transformarea lecitinei biliare sub acţiunea fosfolipazei A, activată de tripsină. Înlănţuirea modificărilor patogenice şi fiziopatologice din cursul pancreatitelor acute sînt prezentate în fig. 2.95.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică debutează brusc prin dureri abdominale cu caracter paroxistic sau continuu, localizate la nivelul regiunii epigastrice sau supraombilical, cu iradiere la nivelul hipocondrului şi umărului stîng. Durerile abdominale evoluează în crize şi se însoţesc de febră, vărsături bilioase, greţuri, eructaţii, tulburări de tranzit (diaree sau constipaţie).

Examenul fizic general evidenţiază o stare de colaps algid cu tegumente reci, umede, uneori icterice, puls filiform, tahicardic, facies toxic, adinamie.

Examenul abdomenului reţine o distensie moderată sau accentuată a abdomenului, absenţa zgomotelor intestinale (ileus) şi în mod inconstant şi tardiv prezenţa petelor echimotice periombilicale (semnul Cullen) sau pe flancuri, de obicei în stînga (semnul Grey-Turner).

Palparea abdomenului este foarte dureroasă şi poate preciza sediul maxim al durerii, iar în caz de complicaţii, se poate constata apărarea musculară localizată sau difuză. Percuţia abdomenului poate evidenţia

Scanned with OKEN Scanner

fie un timpanism, fie o matitate declivă, deplasabilă pe flancuri, situaţie cînd paracenteza obţine un lichid serocitrin sau hemoragic. Un epanşament pleural, cel mai adesea stîng, cu lichid clar sau hemoragic, este prezent la un mare număr de cazuri.

Examene paraclinice. Biologic, se constată: — creşterea precoce a amilazemiei de 3—5 ori peste valorile normale, cu tendinţă la norma-

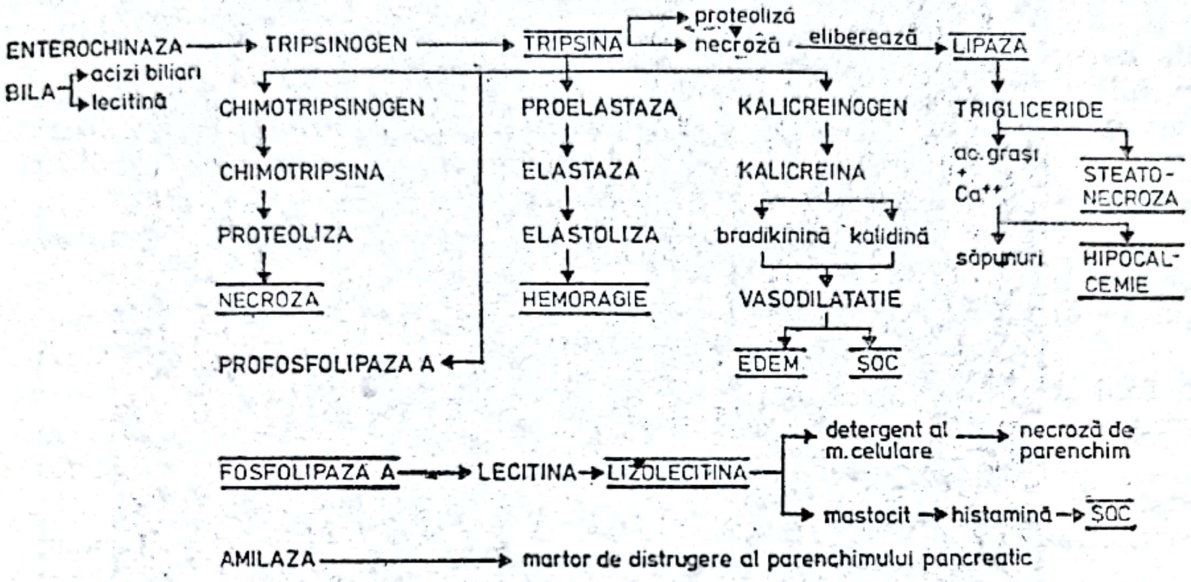

Fig. nr. 2.95. **Patogenia pancreatitelor acute.**

lizare în decurs de o săptămînă; creşterea amilazuriei se constată după creşterea amilazemiei, atinge valori de 2—3 ori mai mari faţă de amilazemie şi revine la normal mai lent decît aceasta; prezenţa amilazei în epanşamentele ascitice şi pleurale; creşterea lipazei serice este caracteristică.

Se mai poate constata: hiperglicemie tranzitorie cu sau fără glicozurie, anemie, hiper-leucocitoză, hipo-calcemie, hipo-kaliemie, hipo-natremie, hipo-magnezemie, creşterea valorilor transaminazelor şi fosfatazelor alcaline serice, hipo-coagulabilitate sanguină iniţială, urmată de hiper-coagulabilitate.

Radiografia abdominală simplă, efectuată în perioada acută a bolii evidenţiază semnele unui ileus înalt tradus prin distensia gazoasă a primei anse intestinale (ansa sentinelă) şi a colonului transvers. Cu ocazia acestei examinări se mai pot constata semnele indirecte de lezare pancreatică: zonă nelocuită în regiunea pancreatică, calcificări pancreatice, o litiază biliară sau pancreatică (rară).

Examenul radiologic gastro-intestinal cu substanţă de contrast, efectuat după 4—6 zile de la debutul bolii, poate evidenţia împingerea anterioară a stomacului, lărgirea cadrului duodenal şi coborîrea colonului transvers.

Anatomo-patologic se constată modificări diverse. În formele edematoase pancreasul este tumefiat, edematos, fără hemoragii sau necroze, iar histopatologic se evidenţiază un edem interstiţial, dilataţie capilară, alături de o infiltraţie celulară moderată (fig. 2.96).

Scanned with OKEN Scanner

În pancreatitele acute necrotico-hemoragice, macroscopic, pancreasul este tumefiat, cu pete hemoragice, ajungîndu-se uneori la adevărate hematoame, iar histopatologic se constată hemoragii, necroză, citosteatonecroză, la care se pot asocia infiltraţii leucocitare şi tromboze venoase.

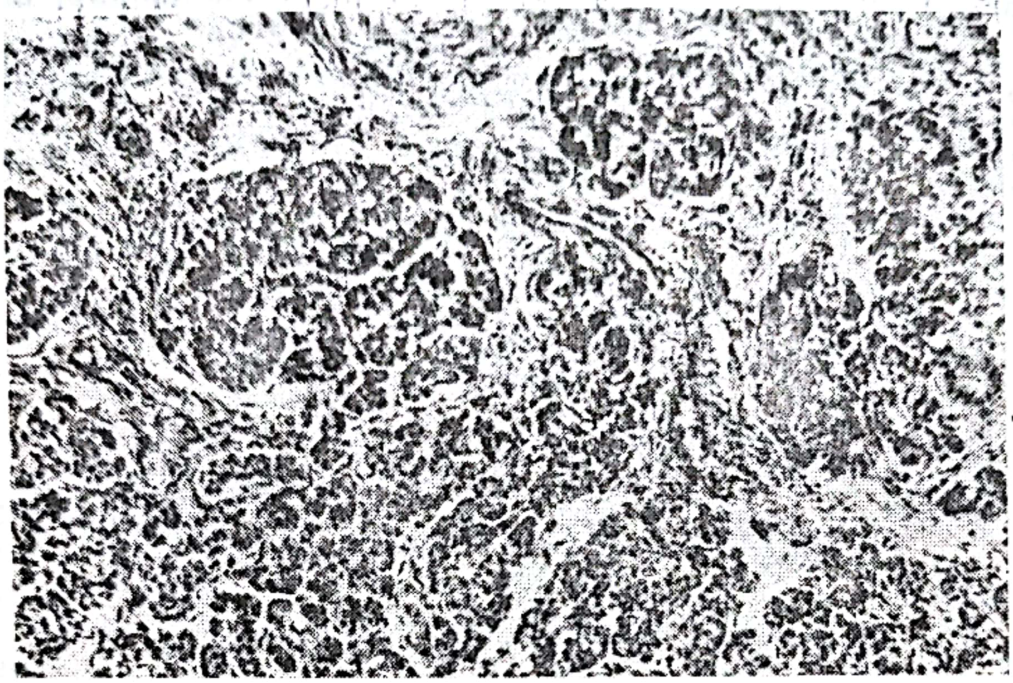

Fig. nr. 2.96. Pancreatită acută cu fibroză laxă interstiţială, infiltrat limfoplasmocitar şi granulocitar interstiţial. Microhemoragii interstiţiale. × 400.

Diagnosticul diferenţial va exclude ulcerul gastric şi duodenal în puseu dureros, ocluzia intestinală, peritonita, infarctul intestinal, apendicita sau diverticulita acută, colecistita acută, porfiria acută, hernia diafragmatică încarcerată ş.a.

Evoluţia pancreatitelor acute se poate face spre vindecare, exitus (printr-un tablou de colaps), pancreatită cronică cu repetarea crizelor dureroase şi evoluţia cu complicaţii.

Complicaţiile pancreatitelor acute, în ordinea frecvenţei şi importanţei, pot fi rezumate astfel: tulburări hidro-electrolitice, tetania hipocalcemică, complicaţii hemoragice (hemoragii digestive şi intraabdominale), pseudochistele pancreatice, fistulele pancreatice interne, ocluzia intestinală înaltă, suprainfecţia focarelor de necroză pancreatică. Se mai pot constata complicaţii pleuro-pulmonare (atelectazie, epanşament pleural), complicaţii splenice (infarct, tromboza venei splenice, hematom, ruptură), complicaţii hepatice (steatoză, microabcese), complicaţii renale, necroză şi perforaţii digestive, complicaţii cardio-vasculare (ECG=alungirea Q-T, S-T denivelat şi T aplatizat, accidente tromboembolice), tulburări neuropsihice, diabet zaharat ş.a.

Tratamentul pancreatitelor acute este medical (imediat) şi chirurgical (ulterior).

Tratamentul medical constă din: repaus şi aspiraţie digestivă; restabilirea volemiei prin utilizarea soluţiilor macromoleculare (Dextran,

Scanned with OKEN Scanner

Macrodex, Rheodex), urmată de reechilibrarea hidro-electrolitică prin administrarea de soluție de glucoză 5% la care se asociază electroliți (Na, K, Mg, Ca) în raport de valorile oferite de ionograma sanguină.

Utilitatea corticoterapiei și antienzimelor (Trasylol) în pancreatita acută la copil este discutabilă.

Combaterea durerii se poate obține prin utilizarea derivațiilor de meperidină (Mialgin, Palfium, Dolantin), a perfuziilor cu pilocarpină sau administrarea de pentazorcină (Fortral) intramuscular.

Inhibarea secreției pancreatice se realizează prin: întreruperea alimentației orale, aspirația gastrică continuă și spălarea stomacului cu trisilicat de magneziu, medicație anticolinergică. În ultimul timp s-au utilizat în acest scop și izopropamida și somatostatina.

În prezența fenomenelor de coagulare intravasculară diseminată se va utiliza heparina.

Prevenirea suprainfecțiilor se face prin administrarea de antibiotice. Asociația de ampicilină (200 mg/kg/zi) cu Gentamicină (5—7 mg/kg/zi) răspunde optim la acest deziderat.

Tratamentul chirurgical intră în discuție, la multe cazuri, încă de la debutul bolii, datorită dificultăților de diagnostic pozitiv preoperator al pancreatitei la copil.

Tratamentul chirurgical se va adapta fiecărui caz, funcție de starea pancreasului și etiologie. Se pot efectua: pancreatectomie, sechestrectomie, drenaj, rezolvarea unei litiaze biliare sau pancreatice.

2.9.4.2. PANCREATITELE CRONICE

Pancreatitele cronice se definesc anatomo-patologic prin leziuni de fibroză sau scleroză difuză sau localizată secundar unor leziuni inflamatorii, care conduc la o veritabilă ciroză pancreatică.

Modificările anatomice și funcționale persistă chiar dacă factorii primari au fost eliminați, evoluția fiind inexorabil progresivă.

Etiologie. Cauzele pancreatitelor cronice la copil sînt numeroase, putînd fi grupate astfel:

1. Cauze mecanice:

— malformații biliare (chistul de coledoc, deschiderea anormală a coledocului în duodenul III, stenoza congenitală a ampulei Vater, trunchi comun Wirsung-coledoc);

— malformații ale canalului pancreatic (absența canalului Wirsung, absența canalului Santorini);

— litiaza biliară cu obstrucția ampulei Vater;

— ascaridioză cu obstrucția canalului Wirsung.

2. Cauze infecțioase: oreion, septicemie? (responsabile, în general de pancreatite acute).

3. Cauze metabolice și/sau genetice: fibroza chistică de pancreas, hiper-lipemiile ereditare tip I și V, hiper-paratiroidismul ereditar cu adenom paratiroidian, hemocromatoza, uremia ș.a.

4. Cauze toxic-medicamentoase: cortizonul, hidroclorotiazida.

5. Cauze sistemice: malnutriția, lupusul eritematos sistemic.

Scanned with OKEN Scanner

6. Pancreatitele interstiţiale primitive se caracterizează prin existenţa unei infiltraţii fibro-inflamatorii ale pancreasului şi ale canalelor sale excretoare.

7. Pancreatitele cronice ereditare.

Tabloul clinic. Simptomatologia clinică este dominată de sindromul dureros abdominal cronic. Durerile abdominale sînt localizate la nivelul epigastrului sau hipocondrului stîng, cu iradiere subcostal stîng sau în umărul stîng. Ele apar în pusee, fiind atenuate prin anteflexia toracelui. Tabloul clinic se completează cu greţuri, vărsături, distensie abdominală, diaree trenantă cu scaune steatoreice în stadiile avansate ale bolii, rareori icter sau subicter de tip colestatic. Examenul obiectiv poate evidenţia pozitivitatea semnului Mallet-Guy, care constă din apariţia durerii la palparea profundă a regiunii epigastrice sau subcostală stîngă, bolnavul fiind în decubit lateral drept. Uneori se poate decela o formaţiune tumorală epigastrică, traducînd constituirea unui pseudochist. Rareori se remarcă prezenţa unei ascite şi/sau a unui epanşament pleural stîng. Scăderea ponderală este constantă.

Examene paraclinice. Biologic, se constată: creşterea inconstantă a amilazemiei şi amilazuriei, hipo-protrombinemie, hipo-calcemie, hipolipemie cu hipo-colesterolemie (hiper-lipemie în pancreatitele cronice ereditare), tulburări de glicoreglare (cel mai adesea se constată o glicozurie sau anomalii ale curbei hiperglicemiei provocate; rareori apare un diabet zaharat adevărat) şi semnele insuficienţei pancreatice exocrine (deficitul secreţiei de apă, bicarbonaţi şi enzime după stimularea cu secretină-pancreozimină; creşterea azotului fecal şi steatoreea).

Radiografia abdominală simplă poate evidenţia calcificările pancreatice sau ale veziculei biliare.

Examenul radiologic baritat al tubului digestiv poate evidenţia amprenta sau lărgirea cadrului duodenal, obstrucţii duodenale, împingerea anterioară a stomacului.

Pancreatografia retrogradă arată dilataţii ductale şi uneori segmente stenotice.

Dintre explorările mai puţin utilizate în practica pediatrică, dar cu un aport diagnostic important sînt arteriografia selectivă şi scintigrafia pancreatică cu seleniu-metionină.

Anatomo-patologie. Macroscopic, pancreasul este hiper- sau atrofic, cu suprafaţa neregulată, de culoare cenuşie, de consistenţă dură, iar pe secţiune apar formaţiuni chistice şi fibroză.

Microscopic, se constată leziuni degenerative şi necrotice ale celulelor acinare, fibroză peri- şi intraacinară, infiltrat inflamator mononuclear sau polinuclear (fig. 2.97).

Diagnosticul diferenţial se face cu alte cauze de dureri abdominale recurente, de ascită, de epanşament pleural sau cu alte formaţiuni tumorale abdominale.

Forme clinice particulare:

1. *Pancreatita cronică simplă nedureroasă* se caracterizează clinic prin diaree cronică cu steatoree şi diabet. Boala evoluează progresiv spre ciroză pancreatică.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Pancreatita cronică remitentă* se caracterizează clinic prin dureri abdominale recurente, scădere ponderală şi icter (în perioada de stare) şi malabsorbţie, diabet şi tulburări psihice (în stadiul tardiv). Boala evoluează progresiv cu episoade acute de digestie triptică, alternînd cu perioade de linişte în care tabloul clinic este dominat de tulburări funcţionale endocrine şi exocrine.

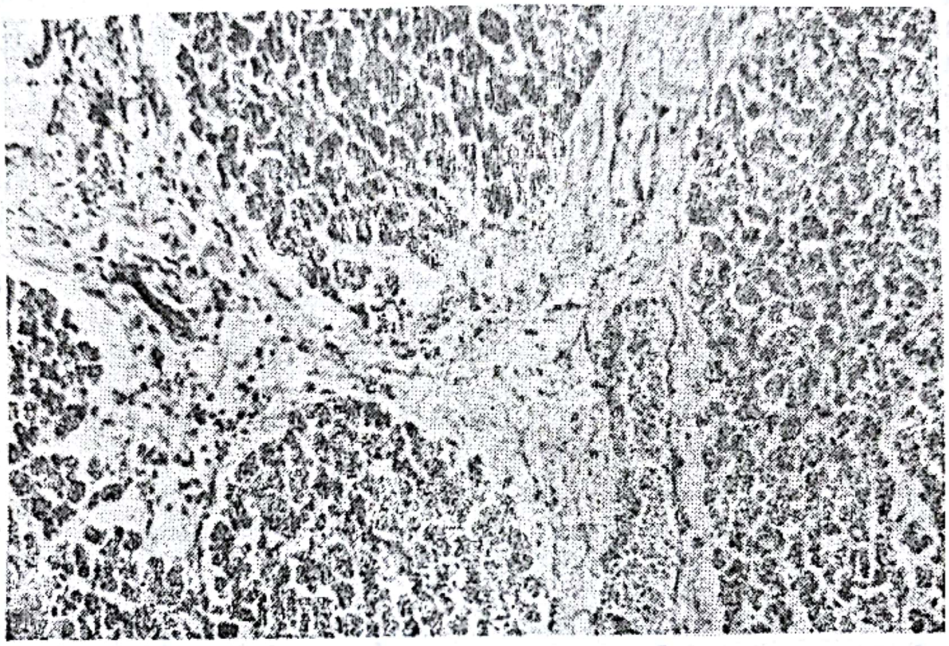

Fig. nr. 2.97. Pancreatită cronică cu fibroză regulată periacinoasă. × 400.

3. *Pancreatitele cronice ereditare* sînt afecţiuni rare, care se transmit după modul autosomal-dominant şi se traduc prin crize dureroase abdominale recurente. Simptomatologia clinică debutează la vîrsta de şcolar şi mai asociază steatoree, hiper-aminoacidurie cu creşterea lizinuriei şi cistinuriei, calcificări pancreatice, diabet zaharat şi pseudochiste pancreatice.

4. *Pancreatita din malnutriţie.* Malnutriţia sugarului şi copilului mic este responsabilă de o pancreatită cronică interstiţială.

Complicaţiile posibile ale pancreatitelor cronice sînt: pseudochistele pancreatice, hemoragiile digestive, diabetul zaharat, epanşamentele pleurale masive, tuberculoza ş.a.

Tratamentul este medical şi chirurgical.

Tratamentul medical constă dintr-un regim alimentar adaptat rezervelor funcţionale pancreatice constînd din: administrarea de trigliceride cu lanţ mediu, aport protidic şi caloric suficient. Tratamentul medicamentos va recurge la administrarea extractelor pancreatice liofilizate (Triferment, Cotazym, Nutrizim, Festal), antialgice şi antispasmodice (aspirină, algocalmin, metoclopramid) şi insulinoterapie în caz de diabet. În crizele acute sau subacute ale bolii se recurge la tratamentul cu antienzime (Trasylol), antibiotice, aspiraţie gastro-duodenală, atropină şi reechilibrare hidro-electrolitică intravenoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul chirurgical se adresează consecinţelor mecanice ale pancreatitelor cronice, formelor clinice complicate sau care evoluează cu episoade dureroase severe şi repetate.

2.9.5. FIBROZA CHISTICĂ A PANCREASULUI (mucoviscidoza)

Fibroza chistică a pancreasului este o boală ereditară care are la bază o disfuncţie generalizată a glandelor exocrine.

Se manifestă chiar de la nou-născuţi şi sugari continuînd apoi să determine manifestări la copil şi adult.

Boala a fost considerată entitate nosologică de către Fanconi în 1936 şi Andersen în 1938. De atunci au fost aduse numeroase îmbunătăţiri privind diagnosticul corect precum şi profilaxia complicaţiilor.

Etiologia genetică. Defectul fundamental al bolii este încă necunoscut. Se consideră că la bază ar exista un caracter genetic transmis autosomal recesiv, probabil mai multe alele mutante situate în diverse locusuri.

Afectează ambele sexe iar frecvenţa în fratrie este de 1:4. Homozigoţii de genă patogenă pentru fibroza chistică prezintă în majoritate tabloul complet al bolii.

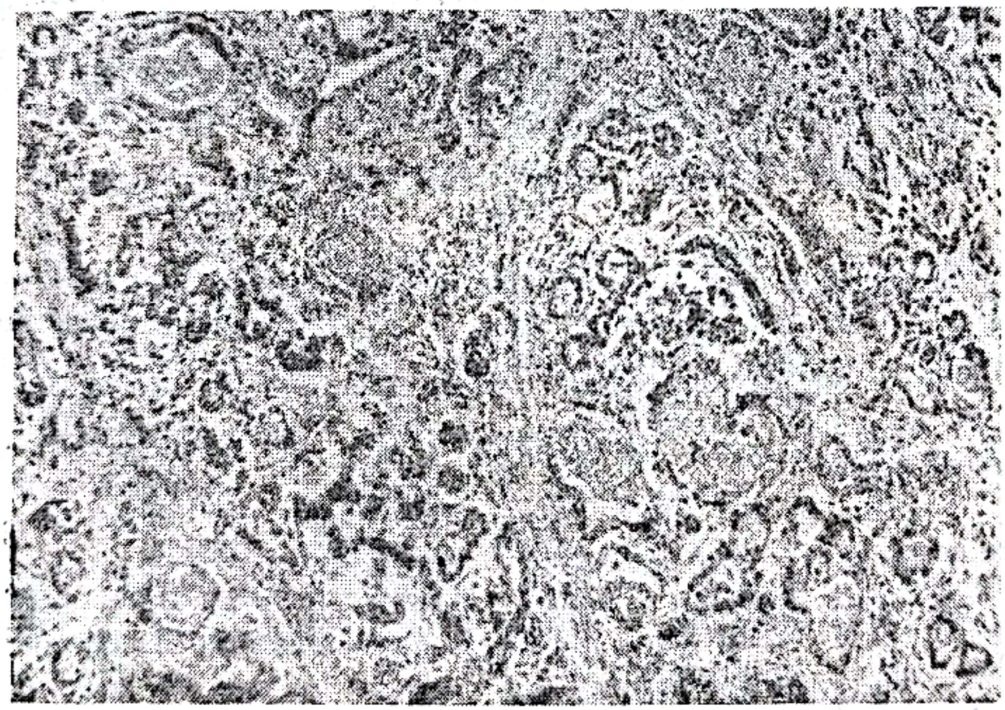

Fig. nr. 2.98. Fibroză chistică de pancreas. Canaliculele pancreatice sînt dilatate şi conţin material eozinofilic. Ţesutul conjunctiv fibros este bogat reprezentat şi conţine grupări mononucleare. × 400.

Incidenţa bolii ar fi 1:2 500—5 000 naşteri la populaţia cu descendenţă caucaziană.

Morfopatologie. Cele mai importante şi caracteristice modificări sînt în pancreas. Acesta este de volum mai mic şi de consistenţă crescută. La microscopie constatăm depozite dense (concreaţiuni eozinofile) în canaliculii pancreatici, cu dilataţia lor şi a acinilor secretori (fig. 2.98).

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția în continuare se face spre atrofie pancreatică și fibroză.

De obicei se asociază alterații similare în glandele salivare. Focare de obstrucție biliară și fibroză se pot găsi în ficat și să evolueze spre ciroza biliară multilobulară.

La unii copii tabloul morfopatologic este completat cu obstrucție bronșiolară prin exudat mucopurulent, bronșită cronică, bronșectazie și atelectazii nodulare, emfizem. Probabil în corelație cu acestea (hipertensiune intrapulmonară) se instalează o hipertrofie cardiacă dreaptă.

Patogenie. Încă nu se cunoaște natura defectului genetic care determină boala. Dische (citat de Nelson) consideră că ar consta din alterarea metabolismului glicoproteinelor cu creșterea fucozei (metil pentoză) și implicit modificarea raportului fucoză / acid sialic. Cercetările efectuate de Danes și Bearu (citat de Nelson) pe culturi de fibroblaști au indicat o creștere de mucopolizaharide acide.

După Spock și colaboratori ar exista în serul sanguin al bolnavilor un factor al fibrozei chistice care poate induce experimental dischizie a epiteliului ciliar din trahee.

Mai recent Rao și Nadler au găsit deficitul unei esteraze tripsin like.

Toate aceste constatări și observații duc la impresia că este vorba de un sindrom produs de mai multe defecte genetice.

În prezent se consideră că patogenia s-ar desfășura după modelul redat în fig. 2.99.

Defectul antrenează două principale anomalii: în secreția mucoasă și în metabolismul electrolitic al glandelor sudoripare.

Anomalia secreției mucoase are drept consecință creșterea vîscozității, precipitare și obstrucția canaliculelor (pancreatice, biliare, bronșiolare ș.a.) cu producerea de fibroză chistică cu achilie pancreatică, colestază și ciroză hepatică, fibroză și emfizem pulmonar, ocluzie intestinală.

Defectul electrolitic al secreției sudoripare constă în creșterea concentrației de clor și sodiu a căror pierdere mare (în anotimpul cald) poate antrena o severă deshidratare. Același defect se găsește și în secreția glandelor salivare.

Fiziopatologie. Ansamblul leziunilor morfologice și patogenice se repercutează în special asupra funcțiilor cardio-pulmonare, exopancreatică.

Afectarea cardio-pulmonară produsă de obstrucția bronșiolară se manifestă prin disfuncție ventilatorie cu scăderea capacității totale pulmonare, a fluxului ventilator, a capacității vitale și creșterea rezistenței în căile aeriene. Ca urmare a atelectaziei, acidozei și hipercapniei se ajunge la hipotensiune pulmonară și cord pulmonar.

Afectarea exopancreatică constă la majoritatea cazurilor din achilie pancreatică, interesînd toți fermenții (tripsinogen, lipază, amilază); de aici rezultă steatoree, azotemie și în oarecare măsură malabsorbție de polizaharide.

Tabloul clinic. Este format dintr-un ansamblu de sindroame diferit exprimate și care constau în esență din tulburări digestive și respiratorii.

Ileus meconial. Din cauza deficienței enzimelor intestinale la aproximativ 10% din bolnavi meconiul rămîne în stare vîscoasă, aderent de peretele intestinal și greu mobilizabil de peristaltica intestinală. Deter-

Scanned with OKEN Scanner

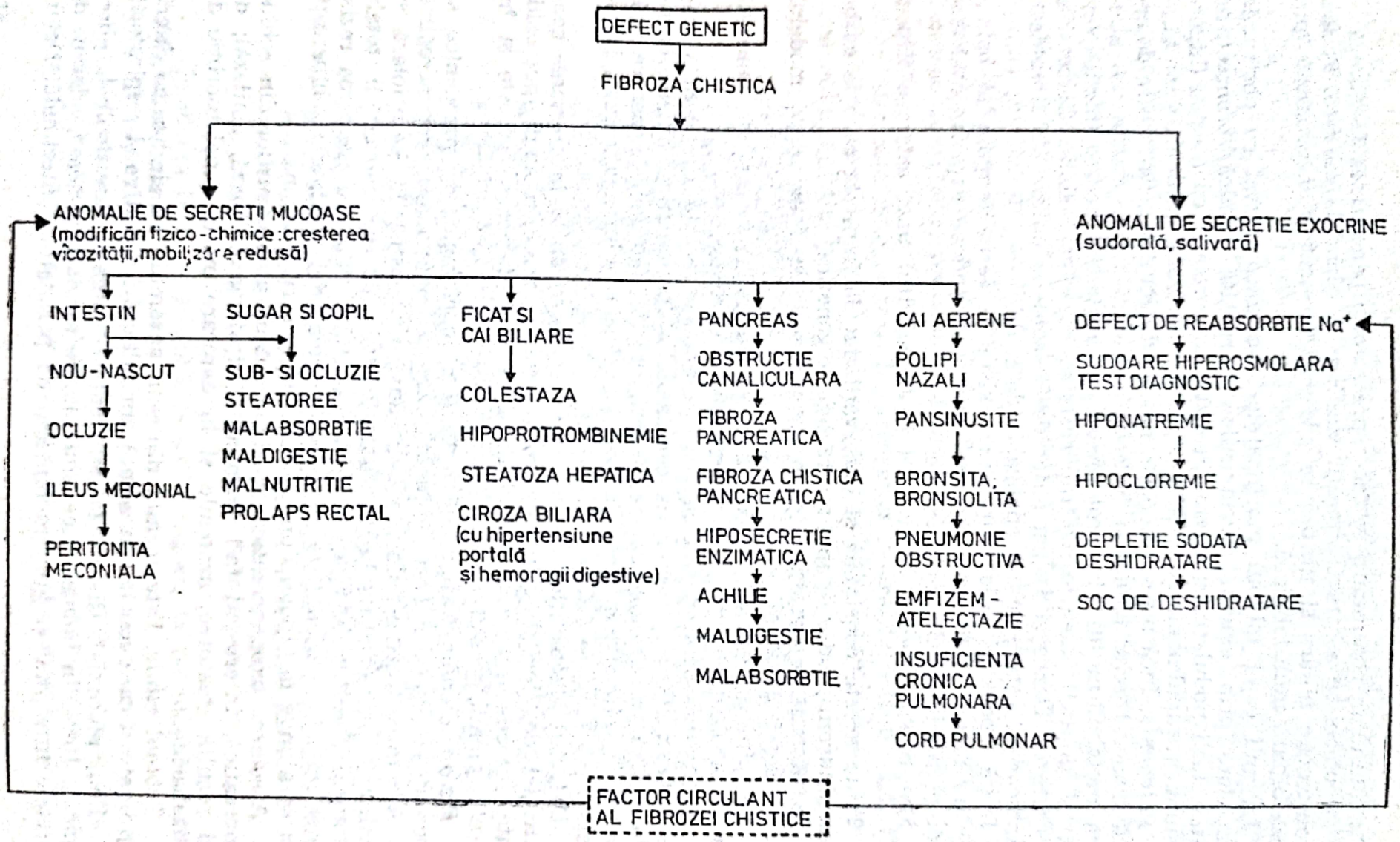

Fig. nr. 2.99. — Patogenia mucoviscidozei.

Scanned with OKEN Scanner

mină obstrucție intestinală (ileus) ce se poate complica cu perforație intestinală urmată de peritonită meconială.

Boala diareică cronică. Se manifestă la aproximativ 90% din bolnavi, de obicei cu debut neo-natal. Are la bază o insuficiență pancreatică exocrină ce determină maldigestia grăsimilor și proteinelor, din care rezultă malabsorție, steatoree și malnutriție.

Patologia hepatică sub formă de steatoză, fibroză biliară focală reprezintă leziuni comune în contrast cu ciroza biliară multilobulară complicată cu hipertensiune portală și hemoragie digestivă.

Boala cronică pulmonară. Aproape toți bolnavii prezintă semne de obstrucție bronșică și bronșiolică, complicată cu infecție secundară. La baza acestor leziuni stă acumularea de mucus vîscos care determină obstrucția și dilatația căilor aeriene. Boala pulmonară este progresivă și duce la insuficiență cronică pulmonară prin emfizem, fibroză și scleroză pulmonară, degete hipocratice. Infecțiile cu Stafilococ aureu, Pseudomonas aeruginosa, Hemophilus influenze, Escherichia coli, Proteus ș.a., accelerează evoluția tulburărilor respiratorii.

Viteza de transport muco-ciliar este foarte redusă, iar macrofagele din alveolele pulmonare sînt incapabile a fagocita microbii din pulmon (probabil ca urmare a factorului de fibroză chistică din sîngele circulant).

Hemoptiziile și pneumotoraxul repetat pot precipita această evoluție.

La constituirea acestui tablou poate participa după un timp cordul pulmonar cronic manifestat prin dilatație cardiacă și insuficiență cardiacă.

Tulburările funcționale ale glandelor sudoripare. Din cauza unui defect în reabsorbția sodiului în canalele glandelor sudoripare se ajunge la o mare concentrare de clorură de sodiu în sudoarea bolnavilor de mucoviscidoză. Aceasta are drept consecință pierderi excesive de sare prin transpirație mai ales în condiții de climat cald, cînd se poate ajunge la sindrom acut de deshidratare și prostrație.

Alte complicații. La intervale diferite de timp mai pot apare: prolaps rectal, ocluzie intestinală, hipopotasemie, toleranță scăzută la glucoză (glicozurie), pancreatite.

Diagnostic. În mod curent se acceptă patru criterii pentru diagnostic: 1. testul sudorii pozitiv (concentrația clorului în sudoare la peste 60 mEq/l dintr-un eșantion de cel puțin 100 mg obținut după stimularea maximală prin iontoforeză pilocarpinică; 2. insuficiență pancreatică exocrină; 3. sindrom de obstrucție cronică pulmonară; 4. antecedente familiare sugestive de boală.

Tratament. Trebuie subliniat că diagnosticul precoce și instituirea unui program complex și susținut de recuperare contribuie la calitatea stării de sănătate și prelungirea vieții. Ar fi bine ca acest program terapeutic să fie coordonat de centre medicale specializate.

În prezent terapia este paleativă și limitată la a întîrzia efectele secundare ori complicațiile bolii. Terapia este dirijată în trei direcții: pulmonar, digestiv, psihologic.

Tratamentul afectării pulmonare urmărește înlăturarea obstrucției căilor aeriene și controlul infecției. Evacuarea secrețiilor muco-purulente prin percuție (chineziterapie) și drenajul parțial se va face după un

Scanned with OKEN Scanner

program precis și respectat. Exercițiile fizice rațional executate pot mări capacitatea fizică și pulmonară a acestor bolnavi.

Se va asocia terapia discontinuă cu aerosoli (ori tratamentul întrerupt cu inhalații) cu agenți mucolitici (acetil cisteină) și eventual bronhodilatatoare. De multe ori este necesară antibioterapia țintită (contra infecției cu Bacil Pseudomonas, Stafilococ aureu, Hemophilus, ș.a.) pe o durată de 2—3 săptămîni. În acest scop s-au dovedit eficace dicloxacilina, cefalosporinele, amoxicilina, biseptolul cloramfenicolul. Se vor aplica pe cale generală și în aerosoli.

Se va acorda atenție eventualelor complicații ce pot apare: pneumotoraxul și hemoptizia.

Tratamentul afectării funcțiilor digestive urmărește restabilirea unei bune nutriții.

Dieta va fi adaptată la gradul de maldigestie ori malabsorbție existent. Se recomandă proteine (lapte albuminos, cazeină, carne, ou), glucide sub formă de monozaharide (glucoză, miere), legume (morcov), fructe (măr, banane), lipide de origine vegetală cu lanț mediu. Dieta va fi suplimentată cu vitamine liposolubile (A, D, K, E). La fiecare prînz se va adăuga enzimă digestivă sub formă de extracte pancreatice (Triferment, Digestal) care vor ameliora digestia și absorbția.

Riscul sindromului de deshidratare secundar pierderilor de clorură de sodiu prin transpirație va fi prevenit printr-un adecvat aport de sare.

Supravegherea eventualelor complicații: ocluzie intestinală, fibroză hepatică cu hipertensiune portală.

Psihoterapia face parte din programul terapeutic. Ea va fi asigurată de o strînsă colaborare între medic, familie, psiholog.

Stresul produs de natura genetică, caracterul progresiv incurabil și limitant al capacității active, trebuie cu tact redus și înlăturat, stabilind în familie un tonus pozitiv și optimist.

Prognostic. Depinde de precocitatea diagnosticului și corectitudinea tratamentului. Numeroși bolnavi ating vîrsta maturității și beneficiază de o capacitate bună de viață și muncă.

2.9.6. SINDROMUL ZOLLINGER-ELLISON

Constă dintr-o tumoră unică sau multiplă a insulelor pancreatice, însoțită de o maladie ulceroasă atipică și rebelă la tratament, cu hipersecreție gastrică și de un sindrom diareic trenant.

Sindromul Zollinger-Ellison se întîlnește rar la copii, etiologia sa fiind necunoscută, iar tulburările fiziopatologice sînt atribuite, în principal, hipersecreției de gastrină, responsabilă de hipersecreție și hiperaciditate gastrică. Uneori, sindromul Zollinger-Ellison se însoțește de adenoame multiple ale glandelor endocrine (adenoame paratiroidiene în 6% din cazuri, adenoame pituitare și corticosuprarenale în 1—2% din cazuri) care pot prezenta sau nu funcții endocrine.

Tabloul clinic. Sindromul Zollinger-Ellison este dominat de două manifestări importante: ulcerul peptic și diareea, la care se asociază, inconstant o simptomatologie poliendocrină. Simptomatologia ulceroasă

Scanned with OKEN Scanner

se situează pe primul plan și se traduce prin dureri epigastrice cu caracter colicativ, fără periodicitate, rareori calmate de alimentație, însoțite de vărsături abundente. Tabloul clinic ulceros poate fi completat cu simptomele complicațiilor ulceroase (hemoragie digestivă, perforație).

Sindromul diareic se caracterizează prin scaune diareice apoase sau steatoreice, evoluînd în pusee acute, cu lungi perioade de remisiune. Alteori, diareea apoasă poate îmbrăca un aspect coleriform, însoțită de semne de deshidratare cu hipokaliemie.

Tabloul clinic se poate completa cu o simptomatologie care indică o atingere paratiroidiană, exprimată prin colici nefretice și semne osoase.

Examene paraclinice. Studiul secreției și acidității gastrice bazale și stimulate are importanță deosebită pentru diagnostic. În condiții bazale, se constată o hipersecreție gastrică (pînă la 600—2000 ml/12 h) și o creștere importantă a concentrației acidului clorhidric bazal. Stimularea maximală a secreției și acidității gastrice cu histamină sau pentagastrină nu este urmată de modificarea valorilor bazale decît nesemnificativ (secreția preexistentă, crescută prin acțiunea hormonală a tumorii nu mai poate fi accentuată după doza maximală de histamină sau pentagastrină).

Dozarea gastrinemiei prin metoda radioimunologică confirmă diagnosticul.

Examenul radiologic baritat gastro-intestinal apreciază sediul și caracterele radiologice ale ulcerului, prezența hipersecreției gastrice și, uneori, a pliurilor îngroșate ale mucoasei gastrice. Ulcerul poate fi unic sau multiplu, cu localizare variată: esofag, porțiunea ascendentă și descendentă a duodenului, jejun, uneori colon.

Ecotomografia, tomodensitometria și/sau arteriografia selectivă pancreatică pot preciza sediul tumorii.

Tratamentul este în esență chirurgical. Atunci cînd se evidențiază ulcerul, dar tumora pancreatică nu, se practică gastrectomia totală. Dacă se obiectivează tumora pancreatică, se va extirpa.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. AAGENAES D. — Hereditary recurent cholestasis with lymphoedema a Two new families, *Acta paediat. scand.*, 1974, 63, 465.
2. ABRAHAM F. — La maladie diverticulaire du côlon; anatomopathologie de la diverticulose colique, *Rev. mèd. Liège*, 1980, 35, 36.
3. ADKINS J. C., KIESSEWETTER W. B. — Imperforate Anus, *Surg. Clin. N. Amer.* 1976, 56, 379—382.
4. ALAGILLE D. — Clinical aspects of neonatal hepatitis, *Amer. J. Dis. Child.*, 1972, 123, 287.
5. ALAGILLE D. — L'hépatite chronique chez l'enfant, *Arch. franc. Pédiat.*, 1974, 31, 637—640.
6. ALAGILLE D. și colab. — Hepatic ductular hypoplasis associated with characteristic facies, vertebral malformations, retarded physical, mental and sexual developpment, *J. Pediat.*, 1975, 86, 63—71.
7. ALAGILLE D., ODIÈVRE M. — Exploration du foie chez l'enfant. In: „Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant" (sub red. Alagille D., Odièvre M.), Flammarion et Cie., Méd. Sci., Paris, 1978, 11—23.
8. ALBOT G. și colab. — Foie et voies biliaires, tome I, Expansion Scientifique Française, Paris, 1976.
9. ALTORFER J., SCHMID M. — Variétés d'évolution de l'hépatite B, *Méd. et Hyg.*, 1980, 38, 2 977—2 984.
10. ALVIRA M. M., FORMAN D. T. — Biochemical abnormalities in Reye's sindrome, *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 1974, 4, 477.
11. ANDERSON M., BURKE CHARLOTTE VALERIE — Paediatric Gastroenterology, Blackwell Scientific Publications, 1975, 125.
12. ASHKENAZI A., LEVIN S., IDAR D. — In vitro cel mediated immunologic assay forcow's milk allergy, *Pediatrics*, 1980, 66, 399.
13. ATKINSEN G. O. JR., KODROFF M., SONES P. J., GAY B. B. JR. — Focal nodular, hyperplasia of the Liver in Children: A report of three new cases, *Radiology*, 1980, 137, 171—174.
14. AUER I. O. și colab. — Immune status in Crohn's disease, *Scand. J. G. Gastroenterol.*, 1978, 13, 561—573.
15. AUERBACH H., DI GEORGE A. — Inborn errors of metabolism. In: „Nelson textbook of pediatrics" (sub red. Vaughan V., Mc Kay R. J., Nelson W. E.), edit. a X-a, Saunders Company, W. B., Philadelphia, London, Toronto, 1975, 407—455.
16. AUZERIE J., BATTIN Y. — Les entéropaties exsudatives, *Med. infant.*, 1976, 83, 5.
17. BAHNA S. L. — Control of milk allery: a challenge for physicians, mothers and industry, *Ann, Alergy*, 1978, 41, 1.
18. BANCIU TR., PRODAN P., BERINDE L. — Aportul diagnostic al laparoscopiei în patologia hepatică, *Med. interna (Buc.)*, 1980, 31, 1, 35—40.
19. BARBU R. — Fiziopatologie, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1980.

Scanned with OKEN Scanner

20. BATTIN J., AUZERIE J., FORTIER-BEAULIEU M., MAGE K. — La lithiase biliaire extrahépatique de l'enfant. Résultats d'une enquette multicentres (100 observations), *Méd. infant.*, 1976, 83, 537.
21. BAUDON J. J., FONTAINE J. L., MOUGENOT J. F., NAVARRO J., POLONOVSKI C., LAPLANE R. — L'intolerance digestive aux protéines du lait de vache chez le nourrisson et l'enfant. Étude biologique et histologique, *Arch. franç. Pédiat.*, 1975, 32, 787.
22. BERG P. A., KLEIN R. — Immune chronische aktive Hepatitis. *Woche*, 1985, 35, 255—268.
23. BERMAN W. şi colab. — The effects of exchange transfusion on intracranial pressure in patients with Reye syndrome, *J. Pediat.*, 1975, 87, 887.
24. BERNIER Y. J., BARTHE J. P. — Etude clinique et exploration fonctionelle des malabsorptions. Rapport XLI[e] Congrès français de médecine. Les malabsorptions, Masson et Cie, Paris, 1977, 31.
25. BERTRAND N., DESJEUX J. F., ROBERT J. J., SARRUT J. — La xylosémie dans le dépistage des malabsorptions avec anomalies de la muqueuse intestinale, *Arch. franç. Pédiat.*, 1977, 34, 743.
26. BESANCON F., BEHAR A., ECHARD M., VERNOCHET M. H. — Mésurage du reflux duodéno-gastrique par une nouvelle méthode sans intubation, *Gestroentérol. Clin. Biol.*, 1978, 2, 521—526.
27. BEST W. şi colab. — Development of a Crohn's disease, activita index, National cooperative Crohn's disease study, *Gastroenterology*, 1976.
28. BINDER H. J. — In: „Secretory Diarrheea" (sub red. Field M., Fordtran J. S., Schultz S. G.), American Physiological Society, Bethesta, USA, 1980, 159—178.
29. BISHOP E. şi colab. — Abnormalities of VIP — containing nerves in Crohn's disease, *Gastroenterology*, 1980, 79, 853—860.
30. BLACK R. E. — The prophylaxis and Therapy of Secretory Diarrhee, *Med. Clin. N. Amer.*, 1982, 66, 3, 611—622.
31. BLOCH P., DIMITROV N., EIDESHEIM D., CLAVERT A., CHRISTMANN D., KIM K., WOLF M. — Dilatation kystique congénitale des voies biliaires intra- et extrahépatique, *J. Radiol. Electrol.*, 1977, 58, 12, 839.
32. BLOOM S. R., GROSSMAN M. I. (sub red.) — Gut hormones, Churchill Livingstone, Edinburg, 1978.
33. BOCK S. A. — Food sensivity, *Amer. J. Dis. Child.*, 1980, 134, 973.
34. BOCKUS H. L. — Gastroenterology, vol. III, Saunders Company W. B., Philadelphia, London, 1974.
35. BOISSE J. — Enzymopathies. Deficits des enzymes du métabolisme des aminoacides Fasc. II, Masson et Cie, Paris, 1972, 81.
36. BORD J. V. — Neuroblastome metastatic to the liver in infants, *Arch. Dis. Child.*, 1976, 51, 879.
37. BOUTROS A. R., ESFANDIARI S., ORLOWSKI J. P., SMITH J. S. — Reye Syndrome: A predictably Curable Disease, *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1980, 27, 3, 639—552.
38. BRASSINNE A. — Etiologie et pathogénie de la diverticulose colique, *Rev. méd, Liège*, 1980, 35, 2, 33.
39. BUCHMANN P., WETERMAN I. T. — Perianal Crohn's Disease, *Colo. Procl.*, 1981, 3, 2, 77—81.
40. BULIGESCU L. — Hepatitele cronice, Ed. Medicală, Bucureşti, 1976.
41. BULIGESCU L. — Bolile ficatului, căilor biliare şi pancreasului. Vol. I, Ed. Medicală, Bucureşti, 1981.
42. BURLUI D. — The Surgery of Portal Hypertension, Ed. Medicală, Bucureşti, 1980.
43. BYRNE W. J. — Gastroenterologic disorders. In: „Immunologic disorders in infants and children" (sub red. Stiehm E. R., Fulginiti V. A.), Saunders Company W. B., Philadelphia, 1980, 492.
44. CAMUS D., CAPRON A. — Progrès recents dans l'immunologie des parasitoses digestives, *Acta gastro-ent*, 1980, 43, 17—26.
45. CARPANTER C. J. C. — The Pathophysiology of Secretory Diarrheeas, *Med. Clin. N. Amer.*, 1982, 66, 3, 675—688.
46. CASPARY W. F., KAUSCH H. — Effects of bile acids, antacids and cholestiramine on transmucosal electrical potential difference in man, *Acta hepatogastroenterol.*, 1978, 25, 369—375.
47. CASPARY W. F. — Maldigestion und Malabsorbtion, *Woche*, 1979, 29, 1 843—1863.

Scanned with OKEN Scanner

48. CEVIC J., CASTON E., SERIN D., REBOUL F. — La cholangiographie transhépatique à l'aiquille fine, *Ann. Radiol.*, 1982, 25, 6, 395.
49. CHRISTIE D. L. — Diagnosis and treatment of gastro-intestinal tract disease. In: „Allergic diseases of infancy, childhood and adolescence" (sub red. Bierman C. W., Pearlman D. S.), Saunders Company W. B., Philadelphia, 1980, 364.
50. CIOFU CARMEN, CIOFU E. — Semne și simptome în pediatrie, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1982.
51. COLAN A. R. — Hepatic steatosis in children. *Amer. J. Gastroenterol.*, 1977, 68, 260—269.
52. CONNELL R. B. — Genetic factors in digestive disease, World Congres gastroenterologia Madrid, 5—9.VI.1978, în volum 71—78.
53. CONTE M., BONFILS S. — Gastro-Enterologie, edit. a 4-a, Flammarion et Cie., Médecine Sciences, Paris, 1980.
54. CORBIC M., VALRMAN J. P. — Les immunoglobulins du tube digestif, *Méd. et Hyg.*, 1980, 38, 277—278.
55. COTUL S., SZANTAY I. — Analiza imaginilor lacunare prin scintigrafie hepatică combinată, *Oncologia (Buc.)*, 1978, 3, 187—191.
56. COUTURIER D. — Methods of Diagnosing Anal Incontinence, *Proctology*, 1980, 2, 94.
57. CRAWFORD L. W. — Allergy diet. In: „Allergic diseases of Infancy, childhood and adolescence" (sub red. Bierman C. W., Pearlman D. S.), Saunders Company W. B., Philadelphia, 1980, 394.
58. CREȚU S., MUSTAFA E., MUSTAFA O., DIMITRIU I. — Constatări cu privire la icterul colestatic neonatal, în legătură cu trei observații clinice, *Pediatria (Buc.)*, 1978, 27, 1, 31—34.
59. CRONE R. K. — Acute circulatory Failure in Children, *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1980, 27, 3, 525—538.
60. DAN ELENA — Abdomenul dureros cronic la copil, Ed. Medicală, București, 1984.
61. DAVENPORT H. W. — Effect of lysolecithin, digitonin and phospholipase A upon the dog's gastric mucosal barier, *Gastroenterology*, 1970, 59, 505—509.
62. DAVENPORT H. W. — Physiologie de l'appareil digestiv, Masson et Cie, Paris, 1976.
63. DEBRAY CH., GEFROY Y. — Précis des maladies du tube digestif, Masson et Cie, Paris, 1976.
64. DERMOTT V. W. — The Dilema of Shunt Surgery. In: „Portal Hypertension" (sub red. Child G. Ch.), Saunders Company W. B., London, 1974, 267—277.
65. DE SCOS L. și colab. — Le traitement médical de la maladie de Crohn. *Gastroenterol. clin. biol.*, 1980, 4, 149—162.
66. DICKE W. K., VAN DER KAMER Y. H., WEIJERS H. A. — Coeliac disease. The presence in wheat of a factor having a deterious effect in cases of coeliac disease, *Acta paediat. scand.*, 1953, 42, 34.
67. DI SANT'AGNESE P. A., DAVIS P. B. — Medical progress: Research in cystic fibrosis, *New Engl. J. Med.*, 1976, 295, 481, 534, 597.
68. DI SANT'AGNESE P. A. — Hypoplasia of the exocrine pancreas In: „Nelson textbook of Pediatrics" (sub red. Vaughan V. C., Mc Kay R. J., Behrman R. E.), Saunders Company W. B., Philadelphia—London—Toronto, 1979, 1 135.
69. DI SANT'AGNESE P. A. — Anomalies of the pancreas. In: „Nelson Textbook of Pediatrics" (sub red. Vaughan V. C., Mc Kay R. J., Behrman R. E.), Saunders Company W. B., Philadelphia—London—Toronto, 1979, 1 134—1 135.
70. DOBBINS W. O., KAWANISHI H. — Bacillary characteristic in Whipple's diseases: an electron microscopic study, *Gastroenterology*, 1981, 80, 1 668—1 675.
71. DOBRESCU D. — Farmacoterapie, Ed. Medicală, București, 1981.
72. DODDS W. J., HOGAN W. J., MILLER W. N. — Reflux esophagitis. *Amer. J. Dis.*, 1976, 21, 49—67.
73. DODDS W. J., HOGAN W. J., HELM J. F., DENT J. — Pathogenesis of reflux esophagitis, *Gastroenterology*, 1981, 81, 376—394.
74. DRAGOMIR D., POPESCU V. — Insuficiența hepatică acută, *Pediatria (Buc.)*, 1979, 28, 3, 239—254.
75. DROUHET E., VILLOTTE J., BORDERON J. C. — Mycoses anales et périanales. Flore mycosiene de la région anale chez l'enfant et chez l'adulte, *Arch. franç. Mal. App. Dis.*, 1975, 64, 581—591.
76. DUHAMEL J. — Proctologie, Flammarion et Cie., Paris, 1972.
77. DUBNER D. W. și colab. — Arterriohepatic dysplasia, *Amer. J. Dis. Chtld.*, 1979, 133, 205—209.

Scanned with OKEN Scanner

78. DUBOIS R. S., SILVERMAN A. — Treatment of chronic active hepatitis in children, *Postgrad. med. J.*, 1974, 50, 386.
79. DUMITRAȘCU D., BADEA G. — Radiologia clinică a intestinului. Ed. Medicală, București, 1977, 88.
80. DUMITRAȘCU D., GRIGORESCU M., ITU I. — Intoleranțe și agresiuni alimentare, Ed. Medicală, București, 1984.
81. DU PLESSIS D. J. — Pathogenesis of gastric ulceration, *Lancet*, 1965, 1, 974—978.
82. ETIENNE J. P., BUFFET C., CHAPUT J. C., LABAYLE D. — Les tumeurs hépatiques, *Rev. Prat. (Paris)*, 1977, 27, 3 613—3 618.
83. FALCHUK Z. M., ROGENTINE G. N., STROBER W. — Predominance of histocompatibility antigen HL-A_8 in patients with gluten-sensitive enteropathy, *J. clin. Invest.*, 1972, 51, 1 602.
84. FALCHUK Z. M., STROBER W. — Gluten-sensitive enteropathy: synthesis of antigliadin antibody in vitro, *Ent.*, 1974, 15, 947.
85. FALCHUK Z. M., GEBHARD R. C., SESSOMS C., STROBER W. — An in vitro model of gluten sensitive-enteropathy, *J. clin. invest.*, 1974, 53, 487.
86. FALCHUK Z. M. — Uptade on gluten-sensitive — enteropathy, *Amer. J. Med.*, 1979, 67, 1 085.
87. FAZIO V. M., TURNBULL R. B. — Surgical options in ulcerative colitis and Crohn's disease of colon, *Med. Clin. N. Amer.*, 1980, 64, 1 135—1 161.
88. FELDIOREANU T., FELDIOREANU E. — Sindromul de malabsorbție (clasificare și diagnostic), *Pediatria (Buc.)*, 1978, 27, 4, 289—296.
89. FIASE R. și colab. — Circulating immune complexes and disease activity in Crohn's, *Ent.*, 1978, 19, 611—618.
90. FISCHER D., PARAF A., — L'hipergammaglobuliniemie des cirhoses, *Gastroenterol. clin. biol.*, 1980, 4, 6—7, 474—485.
91. FIOL C. MARINA, BAIOCCHI R. MIRANDA, BARBA M., PEREZ GOMEZ — Les malabsorptions par atteinte primitive de la muqueuse de l'intestin grêle. Rapport XLI[e] Congrès français de médecine. Les malabsorptions, Masson et Cie., Paris, 1977, 175—188.
92. FITZGERALD J. E., CLARK J. H. — Cronic Diarrheea, *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1982, 29, 1, 221—232.
93. FONTAINE J. L. — La biopsie intestinale en pédiatrie, *Vie méd.*, 1970, 6, 767.
94. FONTAINE J. L., BAUDON J. J. — L'intolérance aux proteines du lait de vache, *Rev. Prat. (Paris)*, 1979, 29, 1 403.
95. FORSTNER J. F. — Intestinal Mucins in Health and Disease Digestiv, 1978, 17, 3, 234.
96. FORSTNER G. — The exocrine pancreas. Development. Function. In: „Nelson textbook of Pediatrics", (sub red. Vaughan V. C., Mc Kay R. J., Behrman R. E.) Saunders Company W. B., Philadelphia, London, Toronto, 1979, 1 133—1 134.
97. FRAZER A. E., FLETCHER F. R., ROSS C. A., SCHAW B., SAMMONS H. C., SCHNEIDER R. — Gluten-induced enteropathy. The effect of partially digested gluten, *Lancet*, 1959, II, 252.
98. FRAISSE F., SCHMITZ J., REY J. — Valeurs normales des principaux constituants des selles de un an à la puberté, *Arch. franç. Pédiat.*, 1981, 38, 667—670.
99. FREIER S. — Paediatric gastrointestinal allergy, *Clin. Allergy*, 1973, 3, 597.
100. FRIES J. H. — Food allergy: current concerns, *Ann. Allergy*, 1981, 46, 260.
101. GARLAM R. — Clinical tests of oesophageal function, Crosby Lockwood and Son Ltd., Londra, 1975.
102. GAUTIER-BENOIT C., BAYART H. C., LAVIELLE J., VERMESSE G., HOUCKE M. — Les tumeurs malignes du foie chez le nourrisson, *Lille chir.*, 1973, 28, 157.
103. GENTILINI P., POPPER H., SHERLOCK S., TEODOR U. — Problems in intrahepatic cholestasis, Karger, Basel, 1979.
104. GEORMĂNEANU M., CIOFU C., BĂDULESCU M., IAGARU N. — Valoarea investigațiilor imunologice în diagnosticul afecțiunilor hepatice ale sugarului, *Pediatria (Buc.)* 1979, 28, 1, 35—46.
105. GEORMĂNEANU M., IAGARU N., SCHIOPU F., CEAUȘU C. — Eficacitatea Tinidazolului în tratamentul ghiardiazei, *Viața med. (Buc.)*, 1980, 11, 507—511.
106. GEORMĂNEANU M., WALTER-ROȘIANU A. — Pediatrie, ed. I și II, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1978, 1983.
107. GEORMĂNEANU M., GHERGHINA I. — Imunitatea și bolile imunitare la copil, Ed. Medicală, București, 1983.

Scanned with OKEN Scanner

108. GEORMĂNEANU M. și colab. — Tratat de pediatrie, vol. II „Nutriție și alimentație rațională: Boli ale tractului digestiv", Ed. Medicală, București, 1984.
109. GERSON B., MENDUKE H., BOITNOTT K., MADDREY W. C., IRELAND J. E., ROCK R. C. — Lipoprotein and alkaline phosphatase as indicators of cholestasis, Johns Hopkins Med. J., 1979, 144, 41—44.
110. GHEORGHESCU B. — Metodologia diagnosticului sindromului de malabsorbție de origine digestivă, *Viața med. (Buc.)*, 1980, 27, 331—334.
111. GHEORGHESCU B., REBEDEA D. — Intestinul subțire. Fiziopatologie. Clinică. Tratament, Ed. Medicală, București, 1982.
112. GHEORGHESCU B., REBEDEA D., BOICESCU LIDIA — Sindromul de malabsorbție, Ed. Academiei R. S. R., București, 1982.
113. GHEORGHESCU B. — Gastroenterologie clinică, Ed. Militară, București, 1982.
114. GHERMAN I. — Coprologie clinică, Ed. Medicală, București, 1974.
115. GHERMAN I., FLORIAN ELEONORA, POPOVICI A. — Patologia canalului anal și a regiunii perianale, Ed. Medicală, București, 1984.
116. GHISOLFI Y., BLANC M., SER N., THOUVENOT J. P. — Valeur seméiologique des examens dans l'intolérance au gluten, *Pédiatrie*, 1980, 6, 493.
117. GLASER J. — Intrauterine sensitization and allergy in the newborn breast-fed infant, *Ann. Allergy*, 1975, 35, 256.
118. GOLDIS GH., GANE RUXANDRA, BOIU SANDA, GHIȚĂ N. — Sindromul hipertensiunii portale la copii, Comunicare la Soc. de Pediatrie, 23.II.1972.
119. GRAEF J. W., CONE TH. E. — Manual of Pediatric Therapeutics, edit. a 2-a, Little, Brown and Co. Inc. Boston, 1980.
120. GRAN R. — Oesophagogastroduodenoskopie, *Ther. Woche*, 1982, 32, 14, 1852—1862.
121. GRENIER B. — Diarrhées aigues du nourrisson, *Prat. méd.*, 1983, 13, 11—32.
122. GREENWOOD N. — The jejunal mucosa in two cases of A-beta-lipoproteinemia, *Amer. J. Gastroenterol.*, 1976, 65, 160—172.
123. GRIGORESCU M. și colab. — Patologia clinică a acizilor biliari, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1983.
124. GUILLAUME P. — La maladie de Whipple, *Méd. et Hyg.*, 1982, 40, 3 102—3 105.
125. HADORAN B. — The exocrine pancreas. In: „Pedriatric Gastroenterology" (sub red. Anderson C. M., Burke V.), Blackwell Scientific Publication Ltd. London, 1975.
126. HALL C. A. — Congenital disorders of vitamin B_{12} transport and their contribution to concepts, *Gastroenterology*, 1979, 65, 684.
127. HAMILTON J. R., GALL D. C., KERZNER B., BUTLER D. G., MIDDLETON P. — Recent Developments in Viral Gastroenteritis, *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1975, 22, 4, 747—756.
128. HAMILTON J. D., CHAMBERS R. A., WILLIAMS A. W. — Role of gluten, prednisone and azathioprine in non-responsive coeliac disease, *Lancet*, 1976, II, 213.
129. HARMON J. W. — Gastric stress ulceration: curent concepts of pathophysiology and therapy, *Milit. Med.*, 1979, 144, 291—296.
130. HARMON J. W., LEWIS C. D., GADACZ T. R. — Bile salt composition and concentration as determinants of camine gastric mucosal injuri, *Surgery*, 1981, 89, 348—354.
131. HARNED R. K., BABBITT D. P. — Cholelithiasis in children, *Radiology*, 1975, 117, 391.
132. HARRISON M., WALKER-SMITH J. A. — Reinvestigation of lactose intolerant children: lack of correlation between continuing lactose intolerance and small intestinal morphology dissaccharidase activity and lactose intolerance tests, *Gut*, 1977, 18, 48—52.
133. HERMANEK P. — *Colo-proctology*, 1982, 4, 1, 57.
134. HERMIER M., GHISOLFI G., RIEU D., DESCOS B., PIGNAL N. — Aspects symptomatiques des atrophiés villositaires reconnues après l'âge de 3 ans, *Pédiatrie*, 1980, 6, 509.
135. HERMIER M., FREYCON F. — Table ronde sur l'intolerance au gluten, *Pédiatrie*, 1980, XXXV, 6, 485—486.
136. HEATHCOTE J., DEODHAR K. P., SCHEUER P. J., SHERLOCK S. — Intrahepatic cholestasis in childhood, *New Engl. J. Med.*, 1976, 11, 405.
137. HERTL M. — Pädiatrische Differentialdiagnose, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1977.
138. HIRSCHOWITZ B. — Fiberoptic and research in the last 25 years. Gastrointestinal endoscopy, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1980, p. 13.
139. HUAULT G., LABRUNE B., BEAUFILS F., TOUBAS P. L., VIGNOS B. — Pédiatrie d'urgence, Flammarion et Cie, Medicine-Science, Paris, 1977.

Scanned with OKEN Scanner

140. HUDSON D. A., ANDERSON C. M., COOPER B. T. — A new experimental system for the study of the pathogenesis of coeliac disease, *Lancet*, 1977, III, 5, 511.
141. HUG G. — Defects in metabolism of carbohydretes, In: „Nelson textbook of pediatrics" (sub red. Vaughan V. C., Mc Kay, R. J., Behrman R. E.), edit. a 11-a, Saunders Company W. B., Philadelphia, London, Toronto, 1979, p. 520—548.
142. IVEY K. J. — Gastric mucosal barrier, *Gastroenterology*, 1971, 61, 247—257.
143. JAVITT N. B. — Cholestasis in infancy. Status report and conceptual approach, *Gastroenterology*, 1976, 70, 1 172—1 178.
144. JAVITT N. B. — Hyperbilirubinemic and cholestatic syndromes, *Postgrad. Med.*, 1979, 65, 120—129.
145. JUTO P. — Elevated serum immunoglobulin E in T celldeficient infants fed cow's milk, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1980, 66, 402.
146. KALSER M. H. — Celiac sprue (gluten-induced enteropathy nontropical sprue, idopathic steatorrhea). In: Gastroenterology (sub red. M. L. Bockus), Saunders Company, W. B., Philadelphia, 1976, vol. II, p. 244.
147. KASAI M., WATANABE I. — Liver tumors. In: „Cancer in children, Clinical management", Springer Verlag, Berlin, 1975, p. 279.
148. KATTWINKEL J., LAPEY L., DI SANT'AGNESE P. A. — Hereditary pancreatitis, Three new kindreds and a critical review of the literature, *Pediatrics*, 1973, 51, 55.
149. KAYE R., HOLTZZAPPLE PH. — Hipertension, In: „Textbook of pediatrics", Saunders Company W. B., Philadelphia, London, Toronto, 1975.
150. KEMPE C. H., SILVER K. N., O'BRIEN D. — Current pediatric diagnosis, treatment, edit. a 8-a, Los Altos, California, 1984.
151. KESTENBAUM D., BEHAR J. — Pathogenesis, diagnosis and management of reflux esophagitis, *Ann. Rev. Med.*, 1981, 32, 443—456.
151 a. KLEIN G. L. și colab. — Twins with Crohn's disease, *Gastroenterology*, 1980, 79, 931—933.
152. KNAUF H., GEROK W. — Therapie mit Diuretika bei Leberzirrhoze, *Ther. Woche*, 1984, 3 965—3 976.
153. KRUGMAN S. — Viral hepatitis, In: „Infectious diseases of children" (sub red. Krugman S., Katz S.), edit. a 7-a, Mosby Company, C. V., Saint Louis, 1981, p. 90—129.
154. LATRIVE P. J., CENDRE P. J. și colab. — Valeur diagnostique du fécalograme dans l'étude des affections du pancréas et du grele, *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1978, 2, 287—297.
155. LEBENTHAL E. — Small intestinal Disaccharidase Deficiences, *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1975, 22, 4, 757—766.
156. LEMOZY J. — Le traitement des hémorroides par injections sclérosantes, *Rev. Pract.*, 1981, 2, 132—136.
157. LEVINE M. M. — Bacillary Dysentery: Mechanisms and Treatment, *Med. Clin. N. Amer.*, 1982, 66, 3, 623—638.
158. LOISEAU E. — Les Diarrhées aigues, *Méd. et Hyg.*, 1981, 39, 284—292.
159. LUPEA I. — Bolile nou-născutului, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1982.
160. MADELAY, C. R. — Viral infections, In: „Recent advances in gastrointestinal pathology", Saunders Company W. B., Eastbourne, 1980, p. 105—124.
161. MAIORESCU M., CONSTANȚA IACOB, PETRESCU C. TH., IORDĂNESCU FL. — Aspecte anatomo-clinice în diareea cronică la sugar și copilul mic. Raport la al XIII-lea simpozion de morfologie normală și patologică: Tumorile copilului, patologia sindromului de malabsorbție, volum, 1980, p. 116—230.
162. MAIORESCU M. și colab. — Tendințe moderne în pediatrie, Ed. Medicală, București, 1982, p. 129—171.
163. MAIORESCU M. și colab. — Bolile diareice acute ale sugarului și copilului mic, Ed. Academiei R.S.R. București, 1985.
164. MARIN PREDA — Explorări morfofuncționale în medicină, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1981.
165. MARKOFF N. — La stéatose hépatique, *Hexagone*, 1974, 1, 14.
166. MATERN S., KEROK W. — Troubles de l'absorbtion des acides biliaires, *Méd. et Hyg.*, 1982, 40, 3 085—3 090.
167. MATTHEWS D. M. — Intestinal transport of peptides. In T. Z. Csaky (ed), Intestinal absorbtion and malabsorption, *Raven Press*, Hewlet, New York, 1975, p. 95.
168. MATHIS RICHARD K. M. D., JOEL M. ANDRES, WALKER W. ALLAN — Liver disease in infants, Part II, Hepatic Diseases, *J. Pediat.*, 1976, 90, 6, 864—880.

Scanned with OKEN Scanner

169. MC. CALLA R., SAVILANTI E., PERKKIO M., KUITUNEN P., BACKMAN A. — Morphology of the jejunum in children with atopic eczema due to food allergy, *Allergy*, 1980, 35, 563.
170. MC CRAE W. M. — Inheritance of coeliac disease, *J. Med. Genet.*, 1969, 6, 129.
171. MELIN Y. — Tumeurs malignes primitives, *Ann. Chir. infant.*, 1976, 17, 424.
172. MIU N., MĂRGINEANU O., FLORESCU P., STĂNESCU M., LAKATOS ST., CIOBANU GH. — Modificările histologice ale mucoasei jejunale în diareea trenantă la sugarul în vîrstă de 1—4 luni, *Pediatria (Buc.)*, 1980, 29, 2, 155—160.
173. MOORE J. D., THOMPSON N. W., APPLEMAN H. D. — Arteriovenous malformations of the gastrointestinal tract., *Arch. Surg.*, 1976, 111, 381.
174. MORARU I. — Imunologie, Ed. Medicală, București, 1984.
175. MOWAT A. P. — Anatomy and physiology of the liver. In: „Liver Disorders in Childhood" (sub red. Mowat A. P.), Butterworhs, London, Boston, 1978.
176. MOWAT A. P. — Liver disorders in childhood, Butterworths, London, Boston, 1979, p. 42—72, 78—93.
177. MOYNAHAN E. J. — Acrodermatitis enteropathica: a lethal inherited human zinc — deficiency disorders, *Lancet*, 1974, 2, 399.
178. MUNK J., HOARE M., KIRK C. J. C., JOHNSON A. G. — Effects on pyloric reflux of antral and duodenal pacing in the cat, *Gut*, 1978, 19, 996—997.
179. MÜLLER G. — Klinische Biochemie und Laboratordiagnostik, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1977.
180. MÜTING D. — Hepatische Enzephalopathie, *Ther. Woche*, 1983, 33, 1 776—1 785.
181. NEWCOMBE A. D., HOFFMAN A. F., DIMANGO E. P., THOMAS P. J., CARLSON J. L. — Triolein breath test. A sensitive and specific test for malabsorption, *Gastroenterology*, 1979, 76, 6.
182. NICOLAESCU T. — Posibilităţile actuale şi perspectivele investigaţiilor de laborator în diagnosticul hepatopatiilor cronice, *Viaţa med. (Buc.)*, 1978, XXV, 411, 414.
183. NICOLAESCU T. — Imunopatologia tubului digestiv, Ed. Academiei R.S.R., București, 1984.
184. NITZULESCU V., GHERMAN I. — Cum tratăm bolile parazitare, Ed. Medicală, București, 1973.
185. NITZULESCU V., CORIJESCU V. — Analiza coproparazitologică, Ed. Medicală, București, 1976.
186. NITZULESCU V., GHERMAN I., POPESCU A. — Tratamentul cu Combatrin în unele parazitoze, *Pediatria*, 1976, 3, 106—109.
187. NITZULESCU V., GHERMAN I. — Tratamentul giardiazei cu Fasigyn, *Pediatria*, 1977, 2, 189—193.
188. NIXON H. H. — Pediatric Liver Disease in surgical aspects. In: „Liver and Biliary Disease", (sub red. Wright R.), Saunders Company W. B., London, 1979, p. 956—972.
189. NUERNBERGER S. P., RAMOS C. V. — Peliosis hepatitis in an infant, *J. Pediat.*, 1975, 87, 424.
190. ODIÈVRE M. — Cirhoses de l'enfant, *Rev. Pedial.*, 1974, 19, 309.
191. OEHLERT W. — Die Pathologie des Morbus Crohn, *Ther. Woche.*, 1979, 29, 121—132.
192. ONICESCU DOINA — Histoenzimologia absorbţiei intestinale la copil. Raport la al XIII-lea simpozion de morfologie normală şi patologică: Tumorile copilului şi patologia sindromului de malabsorbţie, volum, 1980, p. 99.
193. OPROIU AL. — Erori de diagnostic în gastroenterologie, Ed. Medicală, București, 1971.
194. OPROIU AL., SUŢEANU J., FOTIADE B., CHERA C., POP A. — Hemoragii digestive inferioare, metodologia diagnosticului şi a tratamentului. Masă rotundă la Conf. de Gastroenterologie, 25 februarie, 1983.
195. ORDNUNG W., ROSSKOPF U. — Colon irritabile, *Ther. Woche.*, 1981, 31, 6 148—6 163.
196. OVERZIER CLAUS — Manuale sinottico di Medicina Interna, Piccin Editore-Padova, 1972.
197. PANĂ I., VLĂDĂREANU M. — Radiologia stomacului şi duodenului, Ed. Medicală, București, 1974.
198. PAPILIAN V. — Anatomia omului, Ed. Medicală, București, vol. II, 1979.
199. PASCU O., DRĂGHICI A. — Endoscopia de urgenţă şi întîrziată în hemoragiile digestive superioare, *Med. internă (Buc.)*, 1979, 31, 2, 137.
200. PASCU O. — Îndrumător practic de endoscopie digestivă superioară, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1982.

Scanned with OKEN Scanner

201. PASSAIL G., LACAINE F., COUANET D., PIEKARSKI D., KUNSTLINGER F., VANEL D., MASSELOT J. — Intérêt de la tomodensitometrie dans les hépatocarcinomes, *J. Radiol.*, 1980, 61, 11, 655—659.
202. PĂUN L., TOMA E. — Diarei acute infecţioase, Ed. Medicală, Bucureşti, 1980.
203. PĂUN R. — Terapeutică medicală, Ed. Medicală, Bucureşti, 1982.
204. PĂUN R. şi colab. — Medicina internă — Bolile aparatului digestiv (partea a II-a), Ed. Medicală, Bucureşti, 1986.
205. PEARSON A. J. G., SLADEN G. E., EDMONDS C. J., TAVILL A. S., WILLS M. R., Mc. INTEYREN — The pathogenesis of congenital chloridorrhoeea. *Quart., J. Méd.*, 1973, XLII, 453.
206. PENA A. S. şi colab. — Lymphocytotoxic antibodies in Crohn's disease, *Gut*, 1978, 19, 963—969.
207. PERELMAN R., DESBOIS J. CL., BOISE J., COURPOTIN C., BEAL G., GORIN R., LESTRADET H. — Pathologie des métabolismes et de la nutrition, In: „Pédiatrie pratique" (sub red. Perelman R.), vol. II, Maloine (Lebrairie), S. A. Paris, 1979, 1 359—1 641.
208. PERELMAN R. — Pédiatrie pratique, vol. II, Maloine (Librairie), 1982.
209. PERELMAN R. — Pédiatrie pratique, vol. IV, Maloine (Librairie), Paris, 1982, 3 874—3 898.
210. PETERS J. T., JONES P. E., JENKINS W. J., NICHOLSON J. A. — Analytical subcellular fractionation of jejunal biopsy specimens from control subjects and patients with coeliac disease, In: „Perspectives in coeliac disease" (sub red. Nicholl B. Mc., Carthy C. E. Mc., Fottrell P. F.), M. T. P. Press Ltd., Lancaster, 1978, 423.
211. PETRESCU COMAN — Pediatria practică, Ed. Medicală, Bucureşti, 1972.
212. PIERCE N. F., HIRSCHHORN N. — La réhidratation par voie buccale un moyen simple de combattre la diarrhée chronique, OMS, 1977, 31, 98.
213. POLAK Z. M., BLOOM S. R., WRIGHT N. A., DALY M. J. — Adaptation Pathophysiology of Intestinal Response to Disease, *Scand. J. Gastroenterol.*, 1982, 17, supl. 74, 1—179.
214. POLLICE L. — Primary hepatic tumours of infancy and childhood, *Amer. J. clin. Path.*, 1973, 60, 512.
215. POPPER H. — Mechanism of cholestasis, In: „Liver and bile" (sub red. Bianchi L., Gerok W., Sickinger K.) M. T. P. Press Ltd. Lancaster, 1977, 189.
216. POPPER H., SCHAFFNER F. — Chronic hepatitis: taxonomic, etiologic and therapeutic problems (sub red. Popper H., Schaffner F.), vol. II. Grune Stratton, Inc., New York, 1976, 531.
217. POPESCU V., GEORGESCU MARIA, ARION C. — Tratamentul complex al hepatitelor cronice, *Pediatria (Buc.)*, 1976, 25, 267—280, 347—360.
218. POPESCU V., GEORESCU MARIA şi colab. — Aspecte imunologice în hepatita cronică la copil, *Pediatria (Buc.)*, 1977, 26, 1.
219. POPESCU V., DRAGOMIR D. — Abdomenul cronic dureros, *Pediatria (Buc.)*, 1978, 27, 3, 193—202.
220. POPESCU V., ARION C. — Tratamentul şocului, *Pediatria (Buc.)*, 1979, 28, 4, 289—292.
221. POPESCU V., ARION C. — Cirozele hepatice, *Pediatria (Buc.)*, 1980, 29, 3, 139—218.
222. POPESCU V. şi colab. — Curs de pediatrie „Patologia pancreasului la copil", Litografie I. M. F., Bucureşti, 1983.
223. POPESCU V. şi colab. — Curs de Pediatrie „Patologia ficatului şi căilor biliare la copil", Litografie I. M. F. Bucureşti, 1983.
224. POPESCU V., ARION C. — Urgenţele cardiovasculare la copil, Ed. Medicală, Bucureşti, 1985, vol. I, 207—219.
225. POPESCU O. — De la simptom la sindrom, în patologia pediatrică, Ed. Medicală, Bucureşti, 1980.
226. PUŞCAŞ I. — Probleme actuale şi concepţii noi în patologia duodenală, Ed. Medicală, Bucureşti, 1978.
227. RAVITCH M. M. — The pancreas in infants and children, *Surg. Clin. N. Amer.*, 1975, 55, 2, 377.
228. RIBET A., FREXINOS J. — Actualités en hépato-gastroenterologie, Masson et Cie, Paris, 1979.
229. RIEU D. — Pathogénie de la maladie coeliaque données actuelles, *Pédiatrie*, 1980, 6, 487.

Scanned with OKEN Scanner

230. RITLAND S. — Quantitative determination of the abnormal lipoprotein of cholestasis, LP-X, in liver disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1975, 10, 5—15.
231. ROBERT A. — Cytoprotection and prostaglandins, *Gastroenterology*, 1979, 77, 761—764
232. ROBINSON J. W. L., DOELING R. H., RIECKEN L. O. — Mechanismus of Intestinal Adaptation, MTP Press Ltd., Lancaster, 1982.
233. ROLLAND J. C., MAURAGE C. — La diarrhée chronique spécifique de l'enfant, *Rev. Méd. Tours*, 1981, 15, 163—168.
234. ROUCAYROL J. C. — Tomographie d'emission, *Presse méd.*, 1981, 10, 41, 3 371—3 374.
235. ROZÉ C. — Régulation de la motricité oesophagienne et gastrique, *Gastroenterol. clin. biol.*, 1980, 4, 486—496.
236. RUYTERS L. — Aspects cliniques et complications de la maladie diverticulaire, *Rev. méd. Liège*, 1980, 35, 2, 39.
237. SAKITA T., FUKUTAMI H. — Endoscopic diagnosis in ulcers of stomach and duodenum. In: "Endoscopic diagnosis" (sub red. Yoshithasi Y.), Nankodo Co., Tokio, 1971, 197—202.
238. SANDBLOM P. — Portal Hypertension — as I see It, In: „Portal Hypertension" (sub red. Child G.), W. B. Saunders Company, New York, 1974, 36—55.
239. SCHACHTER M. — Contribuţie clinico-psihologică la studiul encomprezei infantilo-juvenile, *Méd. et Hyg.*, 1978, 36, 1 303, 3 270—3 274.
240. SCHOENEMANN J. — Das irritabile Kolon, *Ther. Woche*, 1977, 27, 2 436—2 443.
241. SCHUSSHEIM A., CHOI S. J. — Exocrine pancreatic insufficiency with congenital anomalies, *J. Pediat.*, 1976, 89, 782.
242. SCHWERING H., MULLER K. M. M., SCHLAKE W., WITTRIN G. — Hipoganglionosis generalisata coli, Coproctology, 1980, 2, 289.
243. SETLACEC D., POPOVICI A., STOICA D., ASCHIE I. — Ligatura varicelor esofagiene, *Viaţa med. (Buc.)*, 1981, 10, 19—21.
244. SHERLOCK S. — Hepatic cirrhosis, In: „Diseases of the liver and biliary system", edit. a 5-a, Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1975.
245. SHERLOCK SHEYLA — Diseases of the Liver and Biliary System, Blackwell Scientific, Publication, London, 1981.
246. SHINER MARGOT — Electron microscopy of jejunal mucosa. *Clin. Gastroenterol* (coeliac disease), 1974, 3, 33.
247. SHINYA H. şi colab. — Colonscopy, *Surgery ann.*, 1976, 8.
248. SHWACHMAN H. — Gastrointestinal Manifestations of Cystic Fibrosis, *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1975, 22, 4, 787,—806.
249. SILVERMAN A., ROY C. C., COZZELLO F. J. — Pediatric Clinical Gastroenterology, Edit. a III-a, Mosby Company C. V., St. Louis, 1971.
250. SIMAR J. — Les classifications des ictères du nouveau-né et du nourrisson, *Méd. infant.*, 1973, 7, 747—757.
251. SINCLAIR L. — Metabolic Disease in Childhood, Blackwell Scientific Publications, Oxford, Edinburgh, Melbourne, 1979.
252. SINGLETON J. W. — Medical therapy of inflammatory bowel disease, *Med. Clin. N. Amer.*, 1980, 64, 1 117—1 133.
253. SJO STROM H., MORÈN O., KRASILNIKOFF P. A., GUDMAN D., HOYER E. — Intestinal peptidases and sucrase in coeliac disease, *Clin. Chim. Acta.*, 1981, 109, 53.
254. SLY W. S. — Mucopolysaccharidosis, In: „Metabolic disease and control" (sub red. Bondy P., Rosenberg L. E.), edit. a 8-a, W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1980, 545.
255. SKINNER D. B., BELSEY R. H. R., HENDRIX T. R., ZUIDEMA G. D. — Gastro-esophageal reflux and hiatus hernia, Little Brown and Company Inc., Boston, 1972.
256. SMITH W. G., MADDREY C. W., ZUIDEMA D. G. — Portal Hypertension as we see It, In: "Portal Hypertension" (sub red. Child G. Ch.), W. B. Saunders Company, London, 1974, 1—35.
257. SPECH H. J., LIEHR H. — Peliosis hepatis, Z. Gastroenterol., 1982, 20, 710—714.
258. SOULLARD J. — Proctologie, Masson et Cie, Paris, 1975.
259. STANCIU C. — Gastroenterologie practică, vol. I—II, Ed. Junimea, Iaşi, 1979.
260. STĂNESCU MARIANA — Corelaţii clinico-morfologice în diareea cronică la sugar şi copilul mic, Teză de doctorat, 1980.
261. STEIN H., BECK J., SOLOMON A., SCHMAMAM A. — Gastroenteritis with necrotizing enterocolitis in premature babies, *Brit. med. J.*, 1972, 2, 616.

Scanned with OKEN Scanner

262. STEPHENS F. D., SMITH E., DURBAN E. — Ano-rectal malformations in children, Years Book Publishers, Chicago, 1971.
263. STEPHENS F. D., SHEEDY P. F., HATTERY R. R., MAC CARTY R. L. — Computed tomography of the liver, AJR, 1977, 128, 579—590.
264. STIEHN L. A., CZYGAN P., GOTZ R. — Bile Acid Metabolism in Cholestasis, în: „Problems in intrahepatic colestatis" (sub red. Gentillini P., Popper H., Sherlock S., Teodori U.), *Int. Symp., Florence*, Narger, Basel, 1978, 70—74.
265. STIEHM E. R., FULGINITI V. A. — Immunologic Disorders in infants and children, ediția a 2-a, W. B. Saunders, Company, Philadelphia—London, 1980.
266. STOCK K. P. SCHENK J., SCHMACK B., DOMSCHKE W. — Screening Methoden des exocrinen Pankreas, *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.*, 1980, 1 021—1 023.
267. STROBER WARREN, FALCHUK MYRON Z., ROGENTINE NICHOLAS G., NELSON D. L., LLAEVEMAN HAYDEN L. — The Pathogenesis of Gluten Sensitive Enteropathy, *Ann. Int. Méd.*, 1975, 83, 242.
268. STROBER W. — An immunological theory of gluten-sensitive enteropathy. In: „Perspectives in coeliac disease" (sub red. Nicholl F. C., McCarthy P. F., Forttrell), M.T.P. Press Ltd., *Lancaster*, 1978, 169.
269. SUMERFIELD J. A., KIRK A. P., CHITRANUKROH A., BILLING B. A. — A distinctive pattern of serum bile and bilirubin concentrations in benign recurrent intrahepatic cholestasis, *Hepatogastroenterol.*, 1981, 28, 139—142.
270. SZANTAY I., GRIGORESCU M., TAMAȘ ȘT., SELMECZY A. EDV. — Methode für die Bestimmung des duodeno-biliaren Refluxe mit ^{131}J-BSP und ^{131}J-Bengal-Rosa in Manageschwür, V-en Symp. „Verwendung der Radioisotopen in der *Gastroenterologie*", 1980, 100 (abstr.).
271. ȘUTEANU T. și colab. — Actualități în medicina internă, Ed. medicală, București, 1985, 419—435.
272. TARBOW M. J., HADOM B., ARTHURTON M. W., LLOYD J. K. — Intestinal Enterokinase Deficiency, *Arch. Dis. Child.*, 1970, 45, 651—655.
273. TAUSSIG L. M., LANDAU L. I. — Cystic fibrosis. In: „Practice of Pediatrics"(sub red. Kelley V. C.), vol. 4, Hagerstown, Harper and Row, 1976.
274. TEODORESCU EXARCU I. — Fiziologia și fiziopatologia digestiei, Ed. Medicală, București, 1982, 664.
275. TEYSSIER G., CHOPARD P., REQUIEN M. T., PIGNAL N., NOIRET P., FREYCON M. T. — Evolution de l'atrophie villositaire et jéjunale totale du nourrisson et de l'enfant de moins de trois ans, *Pédiatrie*, 1980, 6, 503.
276. THOMPSON H. — Pathology of coeliac disease, *Curr. Topics Pathol.*, 1976, 63, 49—59.
277. TOLANTINO P. — Chronic active hepatitis in childhood, Pediatrician, 1976, 5, 67.
278. TOKES P. P., DEREN J. J. — Vitamin B_{12} absorption and malabsorption, *Gastroenterology*, 1973, 65, 662.
279. TUCAT G. — La maladie de Whipple, *Rev. Prat.*, 1982, 32, 2 379.
280. TURCOTT G. J. — Portal Hypertension as I See It. In: „Portal Hypertension" (sub red. Child G. Ch.), W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1974.
281. ȚURCANU L., OTESTEANU E. — Gastroenterologie pediatrică, Ed. Facla, Timișoara, 1975.
282. UNGUREANU-OLARIU A., CHIVULESCU N., SOCACIU A., ANASTASIU M., MIHU M. — Icterele la sugari, *Pediatria (Buc.)*, 1978, 27, 2, 123—130.
283. VARNA AL. — Chirurgie și ortopedie pediatrică, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1984.
284. VAUGHAN V. C., MCKAY, NELSON W. E. — Nelson Textbook of Pediatrics, W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1979, 1983.
285. VAUGHAN V. C., VICTOR M. D., MCKAY R., JAMES jr. M., D. BEHRMAN E., RICHARD M. D., NELSON E., WALDE M. D. — Textbook of Pediatrics, edit. a II-a, W.B. Saunders Company, 1979 (Intestinal malabsorption. Idiopatic Prolonged Diarrhea).
286. VESIN P. — Entéropahies avec pertes des protéines et déficit immunitaire *Méd. et Hyg.*, 1980, 38, 294—295.
287. VOICULESCU M. — Evaluări în terapia comei hepatice din hepatita virală fulminantă, *Viața med. (Buc.)*, 1978, XXV, 9.
288. VOICULESCU M. — Boli infecțioase, edit. a III-a, Ed. Medicală, București, 1981.
289. VOSSE-MATAGNE G. — Diagnostic radiologique et endoscopique de la maladie diverticulaire du côlon, *Rév. méd. Liège*, 1980, 35, 2, 45.

Scanned with OKEN Scanner

290. WALNOFER H., SCHMIDT E., SCHMIDT F. W. — Diagnosis of liver diseases, G. Thieme Publ., Stuttgart, 1977.
291. WATSON G. H., MILLER V. — Arteriohepatic Dysplasia, *Arch. Dis. Child.*, 459—465.
292. WHITEAD R. G. — Le foie dans la malnutrition proteinocalorique, *Méd et Hyg.*, 1978, 36, 254—258.
293. WOLF L. J., SCHREIBER D. S. — Viral gastroenteritis, *Med. Clin. N. Amer.*, 1982, 66, 3, 575—596.
294. ZAMFIRESCU-GHEORGHIU MARCELA — Tendințe și direcții de dezvoltare în biochimia medicală, Ed. Academiei R.S.R., București, 1984.
295. ZEANA C. — Imunologie clinică, Ed. Medicală, București, 1980.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte: Dr. M. ȚUNDREA
Tehnoredactor: VIOLANDA LEORDEANU

Bun de tipar: 21 XII 1987.
Formatul: 16/70×100.
Hîrtie: scris IA 70×100/56.
Coli tipar: 39,75.

Tiparul executat la I. P. Sibiu
Șoseaua Alba Iulia nr. 40

Scanned with OKEN Scanner